

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6

1963

ДЕРЖМЕДВИДАВ  
УРСР



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*I. М. ГУБСЬКИЙ (редактор),  
М. М. БУШКОВА, Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),  
Т. В. ЗІНЧЕНКО, О. К. ПОГРЕБНЯК (відповідальний  
секретар), Г. П. ПІВНЕНКО, П. В. РОДІОНОВ (заст.  
редактора), М. М. ТУРКЕВИЧ*

РІК ВИДАННЯ — 18-й

№ 6

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

1. АНГАРСЬКА М. А. (Харків)
2. БАРТОЛОМЄСВ Ю. В. (Дніпропетровськ)
3. БОРИСЮК Ю. Г. (Харків)
4. ДЬЯЧЕНКО Т. Л. (Київ)
5. ЄНА М. Г. (Київ)
6. ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк)
7. КОРЖ Є. Г. (Київ)
8. КРИВЕНЧУК П. Є. (Запоріжжя)
9. КРАМАРЕНКО В. П. (Львів)
10. МАКАРЕНКО П. М. (Харків)
11. МІНІОВИЧ І. О. (Київ)
12. ПУШКУЦА К. Д. (Київ)
13. РОДІНА М. С. (Київ)
14. СКВИРСЬКА Л. С. (Київ)
15. ТКАЧУК М. І. (Київ)
16. ЧЕРКЕС О. І. (Київ)
17. ШЕВЧУК О. І. (Київ)
18. ШМАРУК Л. Г. (Київ)

# МАТЕРІАЛИ ПЕРШОГО З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

## МЕДИЧНІ ОСНОВИ І ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНІ РЕЧОВИНИ У ФАРМАЦІЇ

М. Х. ГЛУЗМАН

(Лабораторія органічного синтезу Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту)

Медична основа — важлива складова частина лікарського засобу. Терапевтична активність лікарської форми великою мірою залежить від правильного вибору основи. Нагромаджений за останні десятиріччя клінічний досвід показав, що для досягнення найбільшого або бажаного для певного випадку терапевтичного ефекту треба брати до уваги фізико-хімічні властивості призначуваних лікарських інгредієнтів, характер захворювання, стан шкіри або слизової оболонки, фізико-хімічні властивості основи тощо. Врахування всіх цих факторів приводить до обґрутованого вибору найбільш раціональної для даного випадку основи: жирової, водорозчинної або емульсійної.

Як приклад можна вказати на встановлені клініками факті, що сульфатіазол діє ефективніше в основах, які є емульсіями типу «олія у воді», ніж у жирових основах (1). Амідохлорид ртуті може бути неефективним у вазеліні (2). Хлорміцетин має ряд переваг, якщо він розподілений у водорозчинних основах (3), антибіотики — при змішуванні основи з водою (4). Мазі на поліетиленоксиді більш придатні для четвертинних амонієвих основ (5). Додавання поверхнево-активних речовин до основи підвищує бактеріостатичну дію введених у мазі ртутних, сульфамідних, фенольних та інших препаратів і антибіотиків (5, 6—9). У ряді випадків збільшення терапевтичного ефекту дає можливість знижувати дози лікарських речовин, щоб не допустити небажаного передозування (10, 11).

Наведемо ще один приклад з проведених у Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті робіт. Відомо, що протизаплідні кульки на хінозолі мають слабкий протизаплідний ефект. При заміні жирової основи контрацептину, що перешкоджає змішуванню сперми з водою фазою, на поліетиленоксидну, яка легко й швидко утворює гомогенну суміш, сперміцидний ефект зростає до 98% (12).

З цих прикладів, число яких можна набагато збільшити, напрощується такий висновок: уявлення про основу лише як про носія лікарської речовини або як про продукт, що надає мазі потрібної консистенції, є помилкою, перенесеною в наш вік з тих часів, коли як основи застосовували лише жир і не було вірогідних клінічних даних про різну терапевтичну дію мазей з тими самими лікарськими інгредієнтами, але різними основами.

Тепер можна вважати цілком доведеним, що ліки + основа<sub>1</sub> ≠ ліки + основа<sub>2</sub>.

На цій підставі можна запропонувати таке формулювання: лікарська форма складається з лікарського інгредієнта і основи, спільна дія яких забезпечує потрібний терапевтичний ефект.

**Розширення меж застосування терміну «медична основа».** Звичайно говорять про основи у зв'язку з готуванням мазей, паст і кремів, свічок і кульок. А куди слід віднести речовини, за допомогою яких готують емульсії та суспензії, або речовини, що сприяють розчиненню ліків, інкорпорованих у мазях або диспергованих у суспензіях? До якої групи віднести поверхнево-активні речовини, що є стабілізаторами й загусниками мазей, емульсій та свічок?

Беручи до уваги, що багато мазей і паст являють собою емульсії і суспензії і що поверхнево-активні речовини додають для утворення стійких, нерозшаровуваних мазей, емульсій і суспензій, свічок та кульок, ми пропонуємо термін «медична основа» застосовувати до всіх речовин, за допомогою яких готують мазі, свічки, емульсії, суспензії та інші форми, що складаються з лікарської речовини і середовища, в якому вона розподілена (але не розчинена). З цього погляду всі емульгатори, диспергатори, стабілізатори дисперсій та загусники також слід віднести до групи медичних основ.

**Класифікація медичних основ.** Аналіз зібраних нами літературних джерел показав, що в зарубіжній фармацевтичній практиці застосовуються понад 100 жирових і водорозчинних основ і близько 250 поверхнево-активних речовин. Розглянути таку велику групу речовин можна лише за наявності відповідної класифікації.

З медичної точки зору, наприклад, основи поділяють на такі, що діють поверхнево (вазелін та інші вуглеводні), що діють на шкіру (лярд і деякі інші жири) і що проникають крізь шкіру (ланолін, його похідні, емульсійні основи), (13). З фармацевтичної точки зору основи зручно поділяти на гідрофобні, гідрофільні, водорозчинні і абсорбційні (14). Але за такої класифікації в одну групу потрапляють речовини зовсім різної хімічної природи. Цієї хиби не можна усунути і з нею доводиться миритися, бо як основи часто застосовують композиції з різних речовин, призначених для диспергування лікарського інгредієнта, пом'якшення шкіри, поліпшення пенетрації крізь шкіру і текстури мазі та ін.

Беручи до уваги названі обмеження, ми пропонуємо класифікацію основ на підставі принципу хімічної спорідненості. А для композицій виділяються окремі групи, як, наприклад, «гідровані олії з різними додатками» або «суміші вищих спиртів з вуглеводнями та емульгаторами».

Відповідно до цього принципу ми поділяємо всі основи на такі групи: натуральні жири та олії, гідровані олії, гідровані олії з різними додатками, синтетичні ефіри, вуглеводні, вищі спирти, суміші вищих спиртів з емульгаторами, воски, камеді, водорозчинні ефіри целюлози, поліетиленгліколі, ланолін і його синтетичні похідні, спени та твіни, плюроніки, алльгінати, пектини, силіконові основи, алкаліалкілсульфати, алкалістеарати, жirosахари, катіонні емульгатори.

З простого переліку класів основ видно, яке велике місце серед них належить високомолекулярним сполукам. Це викликано тим, що, варіюючи ступінь полімеризації високомолекулярних сполук, можна в кожному класі сполук мати великий, практично необмежений, набір речовин з різними властивостями. Приміром, поліетиленгліколь 400 із ступенем полімеризації, що дорівнює 10, являє собою прозору рідину, дещо більш рухливу, ніж гліцерин, а поліетиленгліколь 4000 із ступенем полімеризації 70—85 є твердою воскоподібною речовиною. Таку ж різноманітність властивостей можна спостерігати і в групі плюроніків, спенів та твінів і багатьох інших основ. Через це сучасна фармація не повинна відставати від інших галузей промисловості у використанні високомолекулярних сполук. Із синтетичних високомолекулярних сполук готують каучуки, які перевершують натуральний каучук за термостабільністю та стираністю. Синтетичні волокна мають ряд властивостей,

яких немає у бавовни, шовку та вовни. Тепер майже немає жодної галузі народного господарства, в якій не застосовуються високомолекулярні сполуки.

Технологія готовування мазей, паст, суспензій, емульсій, лосьйонів, яка повинна задовольнити багатобічні вимоги дерматологів, офтальмологів, стоматологів і хірургів, більше, ніж інші галузі, потребує високомолекулярних сполук, здатних створювати бажану консистенцію, солюбілізувати нерозчинні речовини, забезпечувати рівномірний розподіл лікарських інгредієнтів тощо.

**Водорозчинні медичні основи.** Серед медичних основ особливé місце займають водорозчинні високомолекулярні речовини: поліетиленгліколі або поліетиленоксиди, метилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелюлоза, оксипропілметилцелюлоза, поліетиленглікольстеарати, оксіетильовані вищі спирти, водорозчинний ланолін, гліцеринстеарати, твіни.

Поліетиленоксид, як видно, є найбільш близький до ідеальної основи. З його численних позитивних якостей відмітимо найголовніші:

1. На цій основі однаково добре можна готовувати мазі й свічки, пасті і креми. Регулюючи ступінь полімеризації, можна утворювати рідкі, мазеві та воскоподібні продукти першої-ліпшої бажаної консистенції.

2. Оскільки поліетиленоксид добре розчиняється у воді, відпадає потреба, щоб свічки топилися при температурі тіла. Супозиторії на поліетиленоксиді можуть топитися й при 50° і навіть вище, але завдяки розчинності в секретах слизових оболонок вони легко і цілком віддають лікарську речовину. З цієї ж причини неважко добрati масу, придатну для застосування в тропіках.

3. Дуже стійкий у хімічному відношенні поліетиленоксид не зазнає згірклості, окислення або інших видів розкладання. Тому строки зберігання його не обмежуються.

4. Маючи деякі, хоч і невеликі, мікробіцидні властивості, поліетиленоксид не зазнає впливу мікроорганізмів, а препарати, виготовлені на цих основах, не потребують консервантів.

5. Свічкові маси на поліетиленоксиді легко переробляються методами пресування та виливання.

6. У розумінні фізіологічної індиферентності поліетиленоксид є бездоганний. Багато літературних даних свідчить про цілковиту його нешкідливість навіть при інтратенозному введенні у великих кількостях (15).

7. За своєю вартістю поліетиленоксид може конкурувати з усякою іншою основою. Його готують з дешевого і доступного окису етилену.

8. Поліетиленоксид має цікаву особливість: у вологому повітрі він є гігроскопічною речовиною, яка поглинає до 23% води, а при зберіганні у звичайних умовах він віддає частину води, і, коли в продукті міститься 11% водоглибин, встановлюється рівновага. Завдяки цьому можна не побоюватися ні висихання водовмісних свічок, ні розливання через гігроскопічність.

Технологію одержання поліетиленоксиду розроблено у ХНДХФІ (16—21). Там же досліджено фізіологічну індиферентність поліетиленоксиду (22) і його придатність як основи для свічок і противаплідних засобів (12).

Значно поширені у фармації водорозчинні ефіри целюлози: метилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелюлоза, метилетилцелюлоза, метилоксіетилцелюлоза, метилоксипропілцелюлоза. Їх водні розчини охоче застосовують як емульгатори, загусники та стабілізатори, замість раніш використовуваних для цього природних камедей, перед якими дані речовини мають багато переваг: вони легко розчиняються у холодній воді з утворенням нейтральних розчинів, не мають смаку й запаху, фізіологічно індиферентні, мають дуже велику емульгуючу й стабілізуючу здатність. Ні сухі ефіри, ні водні розчини не зазнають впливу

мікроорганізмів. Та найбільш важлива перевага, мабуть, полягає в тому, що виробництво має справу з речовинами постійного складу і тому неважко регулювати консистенцію, в'язкість, відношення до електролітів, стійкість до кислот і лугів, до підвищення й зниження температури тощо. Випуск декількох марок ефірів целюлози, які відрізняються головним чином в'язкістю, забезпечує різноманітні потреби фармацевтичних виробництв мазей і паст, емульсій і суспензій, свічок і кульок, лосьйонів та крапель пролонгованої дії.

Технологію готування метилцелюлози (23—24), натрій-карбоксиметилцелюлози (25) і деяких інших ефірів целюлози розроблено у ХНДХФІ.

Із застосуванням інших водорозчинних основ і поверхнево-активних речовин можна ознайомитися у статті Глузмана і Дащевської (26).

## ЛІТЕРАТУРА

1. D. M. Pilsbary, Y. S. Wammock, C. S. Livingood, A. C. Nichols, Am. J. Med. Sci. 202, 808 (1941). — 2. J. L. Dezzavis, J. S. Rice, L. S. Leband, J. Am. Med. Assoc. 141, 191 (1949). — 3. E. F. Finnerty, J. Med. Times, 81, 530 (1953). — 4. L. P. Prusan, A. M. Mattocks, J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 38, 67 (1949). — 5. H. J. Florestano, M. E. Bahler, S. F. Jeffries, J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 45, 538 (1956). — 6. R. Pfleger, H. Knobloch, E. Schraufstätter, Pharmazie, 5, 145 (1950). — 7. E. A. Wernicke, Arzneimittel-Forsch., 3, 187 (1953). — 8. R. Frank, C. I. Stark, Pharm. Acta Helv., 29, 283 (1954). — 9. G. Kedvesy, K. Bognag, Pharm. Zentralh., 97, 66 (1958). — 10. E. Ullmann, K. Thoma, Pharm. Ztg., 104, 1110 (1959). — 11. H. v. Czetsch-Lindenwald, Salben, Puder, Externa, Berlin, 1950. — 12. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, В. М. Бодня, Акушерство и гинекология, 6 (1959). — 13. С. Р. Headlee, J. Am. Pharm. Assoc. Pr. Ed., 19, 7, 426 (1958). — 14. J. M. Sipe-Arbusa, Medicamenta, 9, 155, 180/5 (1957), Ref. Pharm. Ztg., 104, 12, 312 (1959). — 15. Б. И. Дащевская, Труды ХНИХФІ, II, 1957, стр. 109. — 16. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, В. М. Бодня, Высокомолекулярные соединения, 1960, вып. 12, 1832. — 17. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, В. М. Бодня, Хімічна промисловість, 3, 15 (1960). — 18. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, Авт. свид. 100806, 1954. — 19. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, Л. В. Скоркин, Н. Г. Божко, Авт. свид., 556551, 1956. — 20. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, В. М. Бодня, Авт. свид., 122279, 1959. — 21. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, П. И. Оницев, А. И. Безрук, Мед. пром. СССР, 4, 14 (1956). — 22. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, Аптечное дело, 2, 73 (1957). — 23. М. Х. Глузман, И. Б. Левитская, ЖПХ, 33, 1172 (1960). — 24. М. Х. Глузман, И. Б. Левитская, Г. С. Башура, Мед. пром. СССР, 1, стр. 21 (1962). — 25. М. Х. Глузман, И. Б. Левитская, Г. С. Башура, Вестник дерматологии и венерологии, 4, 40 (1961). — 26. М. Х. Глузман, Б. И. Дащевская, Мед. пром. СССР, 3, 15 (1962).

## МЕДИЦИНСКИЕ ОСНОВЫ И ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ФАРМАЦИИ

М. Х. ГЛУЗМАН

### РЕЗЮМЕ

Дан краткий обзор по применению медицинских основ и поверхностно-активных веществ в зарубежной фармацевтической практике. Для удобства более 100 основ и около 250 поверхностно-активных веществ были классифицированы с разбиением всех этих веществ на 21 группу.

Описаны преимущества водорастворимых основ.

# ПРО СТАН ЯКОСТІ ВОДИ, ЩО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ В АПТЕКАХ УРСР ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ

М. Д. ДЕНИСОВ

(Кафедра технологій лікарських форм і галенових препаратів Київського інституту уdosконалення лікарів, зав. кафедрою проф. Г. А. Вайсман)

## ПОВІДОМЛЕННЯ II

Згідно з вказівками Державного фармакопейного комітету МОЗ СРСР від 29.IX 1952 р. у дистильованій воді допускалося не більше 100 непатогенних мікроорганізмів в 1 мл при посіві на м'ясо-пептононому агарі.

За проектом нового видання Скандінавської фармакопеї дистильована вода, що призначається для фармацевтичних цілей, повинна містити менше ніж 50 мікроорганізмів в 1 мл при визначені на м'ясо-пептоновому желатині при 21° і менш ніж 10 — при визначені на м'ясо-пептоновому агарі при 37°. Наявність мікроорганізмів груп Coli aegogens не допускається (1).

У відповідності з наказом по МОЗ СРСР № 573 від 30.XI 1962 р. «Про затвердження тимчасових нормативів гранично допустимого вмісту непатогенних мікроорганізмів у лікарських формах аптек» вимоги до одержання і зберігання дистильованої води в аптеках і особливо до зберігання апірогенної води, що застосовується для приготування ін'єкційних розчинів і очних крапель, значно підвищені: допускається не більше 10 непатогенних мікроорганізмів в 1 мл при посіві на м'ясо-пептоновому агарі при 37° і тільки як виняток може бути допущено 15 непатогенних мікроорганізмів в 1 мл води.

Згідно з літературними даними дистильована вода часто має більше обсіменіння, ніж це передбачено наказом. Так, за даними В. А. Мартинової (2, 3) дистильована вода, вилучена на аналіз з деяких аптек м. Москви, містила від 82 до 977 250 колоній в 1 мл при посіві на м'ясо-пептоновому агарі, а дистильована вода, вилучена з деяких аптек м. Харкова, містила в 1 мл від 396 до 12 300 мікроорганізмів (4, 5). Для з'ясування мікробного обсіменіння дистильованої води, яка застосовується для виготовлення ін'єкційних розчинів в аптеках м. Києва і області, нами були вилучені, при додержанні встановлених правил взяття води на бактеріологічний аналіз, ряд зразків води, що піддавалися мікробіологічному дослідження. Одночасно ці ж зразки води були досліджені на наявність пірогенних речовин за ДФ IX видання (6).

Досліджена дистильована вода, вилучена нами з аптек м. Києва, в основному задовільняла вищевказаним нормативам наказу № 573. Як показали проведені бактеріологічні дослідження і випробування на пірогенні речовини, дистильована вода високої якості була одержана за допомогою кубів системи Мірошника і «УЕД-8».

Це пояснюється тим, що дистильована вода, одержана за допомогою куба Мірошника, не стикається з навколошнім середовищем при надходженні на асистентський стіл.

Одночасно встановлено, що вода, яка зберігалася в кубі Мірошника на протязі 12 годин, не була обсіменена мікрофлорою. Що ж до перегінного куба «УЕД-8», то наявність збірника з підігріванням до 80—90° позитивно впливає на якість води.

Дистильована вода незадовільної якості щодо мікробного обсіменіння була виявлена в деяких сільських і районних аптеках Київської області, де в основному користуються вмазними і вогневими кубами і при цьому дистильована вода не подається на асистентський стіл.

При посіві дистильованої води, взятої з цих аптек, на м'ясо-пептоновий агар було виявлено від 10 до 18 900 мікроорганізмів в 1 мл (табл.).

## Т а б л и ц я

Результати бактеріологічних досліджень листильованої води, вилученої з аптек м. Києва і області \*

н/п	Аптеки	Місце знаходження аптеки	Мікробне співвідношення	Дані мікроскопічного аналізу	Гігієнічна температури у крохмік		
					I	II	III
<b>Куб Мірошника</b>							
1	№ 4	м. Київ	0	—	—	—	—
2	№ 5	"	0	—	—	—	—
3	№ 19	"	0	—	—	—	—
4	№ 20	"	42	—	—	—	—
5	№ 24	"	0	—	—	—	—
6	№ 25	"	0	—	—	—	—
7	№ 31	"	0	—	—	—	—
8	№ 43	"	73	—	—	—	—
9	№ 46	"	28	—	—	—	—
10	Лікарні Шевченківського р-ну	"	0	—	—	—	—
11	2 районної лікарні Подольсько-	"	67	—	—	—	—
го району							
12	Лікарні ім. І. П. Павлова	"	18	—	—	—	—
13	№ 68	м. Боярка	6	—	—	—	—
14	№ 61	м. Б. Церква	84	—	—	—	—
<b>Ленінградський куб „Д-1“</b>							
1	Туб. інституту	"	"	"	—	—	—
2	Міської клінічної лікарні Радян-	"	3	—	—	—	—
	ського р-ну		8	—	—	—	—
3	Госпіталю інвалідів Вітчизняної	"	32	+	—	—	—
	війни						
4	Роддому Подольського р-ну	"	13	—	—	—	—
<b>Чехословацький куб „УЕД-8“</b>							
1	Інституту переливання крові	"	"	"	—	—	—
2			0	—	—	—	—

ПРОДОВЖЕННЯ ТАБЛИЦІ

н/п	Аптеки	Місце знаходження аптеки	Мікроби	Трихобет	Ліпідні кислоти	Кофеїн	Кофеїното-	Дані мікроскопічного аналizu	Підвищення температури у кроликів		
									I	II	III
<b>Вмазані і вогневі куби</b>											
1	№ 256	смт. Немішає**	13 400	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички, грампозитивні палички спорові, сарцини	0,9	1,2	1,1
2	№ 67	смт. Бородянка	18 900	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	1,0 0,5	0,9 0,5	1,1 0,4
3	№ 70	смт. Буча	3 200	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	1,7	1,9	1,6
4	№ 95	смт. Клавдієве**	6 700	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,5 0,9	0,4 1,3	0,4 1,1
5	№ 91	м. Ірпінь	130	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички, грампозитивні палички спорові та сарцини	0,9	0,4	0,4
6	№ 162	с. Ділівщина	8 400	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,8	0,6	0,8
7	№ 89	м. Б. Церква	230	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,9	0,8	0,8
8	№ 62	м. Б. Церква	1 490	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,6	0,6	0,8
9	№ 113	м. Б. Церква	286	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,4	0,3	0,4
10	№ 113	Ліської лікарні	20	-	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,3	0,3	0,4
11	№ 62	Інфекц., лікарні	17	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,5	0,5	0,4
12	№ 87	смт. Димер	182	-	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички	0,7	1,9	1,6
13	Лікарні	смт. Іван-ків***	12	-	+	+	+	Грампозитивні палички без спор, грамнегативні палички, грампозитивні палички спорові та сарцини	0,3	0,4	0,3
14	№ 90	с. Демидів	8 100	+	+	+	+	Грампозитивні палички без спор	0,5	0,4	0,5
15	№ 135	м. Б. Церква	10	-	-	+	+	Грамнегативні палички	0,3 0,5	0,4 0,3	0,4 0,4
16	№ 267		21	-	-	-	-				

**ПРИМІТИКИ.**

\* Кишкової палички в зразках дистильованої води не виявлено.

\*\* При посіві на середовище Китт-Тароці виявлений ріст.

\*\*\* Виявлений вульгарний протей.

\*\*\*\* При посіві на середовище Китт-Тароці і Вільсон-Блерра виявлений ріст.

У досліджуваних нами зразках води були виявлені плісеневі грибки, дріжджі, стафілококи, стрептококи, вульгарний протей.

На диференціально-діагностичному середовищі був відмічений ріст непатогенних анаеробів. Слід зазначити, що згідно з наказом № 573 у дистильованій воді не допускається наявність патогенних мікроорганізмів і вульгарного протея.

Наші спостереження за процесом одержання дистильованої води в ряді аптек показали, що забруднення мікрофлорою в основному відбувається в результаті порушення санітарного режиму. Так, наприклад, у деяких аптеках районних центрів і сіл Київської області через непристосованість приміщень дистильовану воду одержують у мийних, де звичайно проводиться обробка і мийка посуду. Тут, як правило, повітря більш обсіменене різною мікрофлорою, ніж в інших приміщеннях аптеки.

Забруднення дистильованої води мікрофлорою відбувається також за рахунок обсіменіння сполучених трубок і холодильника. Так, у змиві з внутрішньої поверхні сполучених гумових трубок 50 мл стерильної води було виявлено від 22 до 94 мікроорганізмів в 1 мл при посіві на м'ясо-пептоновий агар.

Обсіменені мікрофлорою балони, що застосовуються для одержання і зберігання дистильованої води, також були причиною забруднення її мікробами. В 1 мл змивів з внутрішніх стінок балонів 100 мл стерильної води було виявлено від 26 до 730 мікроорганізмів при посіві на м'ясо-пептоновий агар.

Як показали проведені нами дослідження, прополіскування дистильованою водою балонів не забезпечує цілковитого видалення мікробів.

З. І. Бульварова (7, 8) для видалення мікроорганізмів, що концентруються всередині гумових трубок, запропонувала обробляти їх гарячим водним розчином калію перманганату, підкисленим сірчаною кислотою (10 г 1%  $KMnO_4$  + 6 г 1,5% розчин  $H_2SO_4$ ) або розчином перекису водню.

Згідно з наказом № 573 для видалення пірогенних речовин і мікроорганізмів з внутрішніх стінок балона рекомендується обробка вищевказаним розчином перманганату калію або 10% розчином біхромату калію в концентрованій сірчаній кислоті (хромова суміш).

З метою досягнення стерильності балонів В. Я. Кубе-Емізик запропонувала пропускати через них гостру пару на протязі 15—20 хвилин. Ця пропозиція була перевірена в ЦНДАЛ і дала позитивні результати (9).

Наші спостереження показали, що при додержанні суворих умов асептики в дистильованій воді значно знижується мікробне обсіменіння. Випробування дистильованої води на наявність пірогенних речовин провадилося за методикою, прийнятою ДФ IX видання. Досліди показали, що з 36 зразків досліджуваної нами дистильованої води 10 зразків підвищували температуру тіла кроликів більше, ніж це передбачено ДФ IX видання (див. табл.).

Як видно з даних таблиці, багато зразків дистильованої води, одержаної за допомогою вмазних або вогневих кубів, не відповідали вимогам при випробуванні на пірогенність.

Слід відмітити також, що вода, в якій було виявлено протей, а також вода, що давала ріст на диференціально-діагностичному середовищі Вільсона-Блера, незважаючи на менше обсіменіння, давала більш високу пірогенну реакцію в порівнянні з іншими зразками води, які не вміщують цих мікроорганізмів.

Для з'ясування питання, чи не викликають пірогенної реакції домішки солей свинцю і міді, були приготовлені апірогенні ізотонічні розчини натрію хлориду, до якого попередньо додавали 2—4 мг/мл міді і свин-

цю. Досліди показали, що при цьому підвищення температури тіла кроликів у порівнянні з контрольним ізотонічним розчином не спостерігається.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено мікробне обсіменіння і пірогенність дистильованої води деяких аптек м. Києва і Київської області.

2. Показано, що дистильвана вода, одержана за допомогою перегінних кубів системи Мирошника і «УЕД-8», відповідає вимогам Фармакопеї IX видання і наказу № 573.

3. Дистильвана вода деяких районних і сільських аптек Київської області значно обсіменена мікроорганізмами; деякі зразки цієї води не витримували випробування на пірогенність.

4. Для одержання дистильованої води з мінімальним вмістом мікроорганізмів (10—15 в 1 мл) необхідно суверо додержуватися асептичних умов, викладених у наказі МОЗ СРСР № 573.

5. Показано, що пірогенна реакція у кроликів не викликається доМішками міді і свинцю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Цит. по N. Didiing, Svensk farmac. tidskr., 62, 34, 801 (1958). — 2 В. А. Мартынова, Аптечное дело, 5, 20 (1956). — 3. В. А. Мартынова, Аптечное дело, 2, 17 (1957). — 4. П. Г. Винецька, Л. М. Сольц, Фармацевтический журнал, 5, 37 (1959). — 5. О. В. Чуйко, Г. П. Півненко, І. М. Перцев, Р. К. Чаговець, Н. П. Грінь, Фармацевтический журнал, 6, 43 (1962). — 6 Государственная фармакопея СССР, IX изд., Медгиз, М., 1961. — 7. З. И. Бульварова, И. И. Брыкина, Ю. С. Набоков, Н. Г. Поляков, Аптечное дело, 3, 50 (1960). — 8. З. И. Бульварова, Консультационные материалы, выпуск V. Вопросы качества лекарств, М., 1960, 12. — 9. Ю. С. Шумаков, Фармацевтический журнал, 6, 76 (1962).

## О СОСТОЯНИИ КАЧЕСТВА ВОДЫ, ПРИМЕНЯЕМОЙ АПТЕКАМИ УССР ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ РАСТВОРОВ

Н. Д. ДЕНИСОВ

### СООБЩЕНИЕ II

#### РЕЗЮМЕ

Исследована микробная обсемененность и пирогенность дистиллированной воды ряда аптек г. Киева и Киевской области.

Показано, что дистиллированная вода, полученная с помощью перегонных кубов системы Мирошника и УЕД-8, отвечает требованиям ГФ IX и приказу по МЗ СССР № 573.

Дистиллированная вода, полученная в некоторых районных и сельских аптеках, значительно обсеменена микроорганизмами и в ряде случаев не выдерживает испытания на пирогенность.

Прибавление к дистиллированной воде примесей меди и свинца не вызывает пирогенной реакции у кроликов.

## ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ПРОЦЕС ТАБЛЕТУВАННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК

Є. Є. БОРЗУНОВ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Таблетки становлять у світовому виробництві близько 40% усіх готових лікарських засобів. Хоч ця лікарська форма як продукція масового виготовлення відома лише понад 100 років, виробництво її основано на емпіричному підході в усіх питаннях, звязаних з технологією таблетування. Основні види браку таблеток (недостатня міцність та розпадання, розшарування, нерівномірність ваги та ін.) є результатом

невивченості процесу таблетування. Вітчизняна хіміко-фармацевтична промисловість не має інструкцій та керівництв по підбору прописів таблетування лікарських порошків, основаних на наукових дослідженнях.

В останні роки в СРСР і за кордоном проводяться систематичні дослідження в цій галузі. В СРСР розробленням окремих питань займалися проф. Фігуревський М. О. (ЦАНДІ), Єгорова В. І. та ін. (Ленінградський ХФІ), Махкамов С. М. (Ташкентський фармацевтичний інститут), за кордоном, в США — Хігучі, Нельсон та ін., в Швейцарії — Мюнцель із співробітниками, в Японії — Матсумару із співробітниками та ін.

Роботи дослідників присвячувались окремим питанням теорії і практики процесу таблетування. Однак у доступній нам літературі мало робіт, в яких враховуються різноманітність фізичних властивостей препаратів та взаємозв'язок їх з основними технологічними властивостями.

Теорія і практика виробництва пресованих виробів в інших галузях промисловості показує вплив на процес таблетування та якість пресованого виробу таких фізичних факторів, як форма, величина, міцність частинок порошку та тиск пресування.

Форма та величина частинок у взаємозв'язку обумовлюють щільність укладки та об'ємні властивості порошку: насипну вагу, пористість, гранулометричний склад, відносну щільність, ступінь ущільнення. Останні визначають технологічні властивості: текучість, здатність до пресування, величину сили виштовхування.

Так як пресування порошків являє собою по суті процес їх ущільнення, то об'ємна характеристика при цьому має велике значення.

Виходячи з цього, ми поставили собі за завдання вивчити: а) об'ємні властивості лікарських порошків, б) взаємозалежність об'ємних та технологічних властивостей, в) приблизні схеми таблетування в залежності від цих властивостей.

Ми вивчили об'ємні властивості 20 лікарських порошків, що являють собою індивідуальні кристалічні фармакопейні порошки з різною хімічною структурою.

Результати досліджень показали, що структурні елементи порошків (частинки) являють собою кристаліти (скупчення кристалів), які відрізняються формою:

а) частинки пластинчастої форми у вигляді пластинок, лусочок, табличок та ін.

б) частинки видовженої форми у вигляді паличок, голок та ін.

в) рівновісні частинки у вигляді багатогранників, куль та ін.

Цим трьом формам відповідає також і відмінність об'ємних властивостей. На підставі цих відмінностей ми умовно розділили порошки на три групи (табл. 1).

I група характеризується більшою пористістю, ступенем ущільнення, меншою насипною вагою та відносною щільністю, ніж II та III групи.

II група займає по цих показниках проміжне положення між I і III групами.

III група має меншу пористість та менший ступінь ущільнення, більшу насипну вагу та відносну щільність.

У дальшій експериментальній роботі ми виходили з цієї класифікації.

Другий розділ нашої роботи присвячений взаємозв'язку об'ємних, технологічних властивостей порошків та тиску пресування.

З цією метою ми досліджували здатність до пресування порошків усіх трьох груп. Здатність до пресування, тобто здатність порошку приймати і зберігати певну форму під тиском, виражали показником міцності в кг навантаження на приладі для визначення міцності таблеток, сконструйованому в інституті.

Пресування порошків проводилося на гідравлічному пресі за однакових умов ваги, діаметра таблеток та тиску пресування.

Експериментальні дані оброблені статистично (табл. 2).

Таблиця 1

Об'ємні властивості порошків

		I група *	II група	III група
Величина частинок (у $\mu$ )	Довжина	340—6	1260—162	560—10
	Ширина	46—2	420—31	—
Гранулометричний склад	Кількість фракцій	2	4	4
	Фракція—0,25 (в %)	82—100	43—77	14—15
Пористість (у %)		67—87	55—69	52—56
Насипна вага (в $g/cm^3$ )		0,19—0,43	0,37—0,62	0,58—0,62
Відносна щільність (у %)		13—31	25—43	40—47
Ступінь ущільнення . . . . .		3,12—8,33	2,0—3,2	1,92—2,23

Таблиця 2

Результати визначення таблеток, одержаних при різних тисках пресування

Назва препарату	Міцність таблеток у кг при тиску пресування (у $kg/cm^2$ )				
	400	800	1200	1600	2000
<b>I група</b>					
Фтивазид . . . . .	1,59	3,56	5,53	7,5	9,48
Кофеїн . . . . .	3,08	5,78	8,48	11,18	13,88
Кофеїн-бензоат натрію . . . . .	3,3	8,33	12,73	15,0	більше 15,0
Бромізовал . . . . .	3,68	5,15	6,62	8,09	9,56
Гексоній . . . . .	0,86	3,21	5,56	7,91	10,26
Акрихін . . . . .	4,2	9,8		більше 15,0	
Аналгін . . . . .	1,93	3,65	5,37	7,09	8,81
Сульфадимезин . . . . .	1,1	2,3	4,4	6,0	6,9
Норсульфазол . . . . .	0,62	2,07	3,52	4,97	6,42
Стіптицин . . . . .	3,69	6,88	10,07	13,26	більше 15,0
<b>II група</b>					
Фенаacetин . . . . .	0,74	0,99	1,24	1,49	1,74
Амідоліпрін . . . . .	0,96	1,16	1,36	1,56	1,76
Барбітал . . . . .	0,4	1,03	1,6	2,0	2,13
Терпінгідрат . . . . .	0,1	0,41	0,72	1,03	1,34
Кислота ацетилсаліцилова . . . . .	1,14	2,14	3,14	4,14	5,14
Глюкоза . . . . .	0,24	1,39	2,54	3,69	4,84
Пеніцилін ФАУ . . . . .	0,87	1,61	2,35	3,09	3,83
<b>III група</b>					
Лактоза . . . . .	0,18	0,92	1,65	2,39	3,13
Фенілсаліцилат . . . . .	0,34	0,9	1,46	2,02	2,58
Гексаметентетрамін . . . . .	1,45	2,34	3,23	4,12	5,01

Як видно з таблиці, у I групі порошків уже при тиску 400  $kg/cm^2$  3 препарати мають таблетки з міцністю вище 3,5 кг (при цьому вони відповідають вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання по міцності), при 800  $kg/cm^2$  — 7, при 1200  $kg/cm^2$  — 10, а при 1600  $kg/cm^2$  немає жодного препарату з таблетками нижче 5 кг міцності, тоді як у II та III групах міцність таблеток у 4—5 кг мають 2 препарати тільки при тиску у 2000  $kg/cm^2$ . Отже, з цієї точки зору порошки I групи характеризуються кращою здатністю до пресування, ніж порошки II та III груп,

і з порошків I групи можна одержати таблетки заданої міцності при більш низькому тиску пресування. Порошки I групи вимагають зв'язуючих речовин менше, ніж порошки II та III груп.

Другою технологічною властивістю порошків є сила виштовхування таблеток. Чим менша сила виштовхування, тим менша втрата енергії та знос штампуючих частин. Крім цього, при сильному зчепленні поверхні таблетки із стінкою матриці при виштовхуванні у таблетці створюються внутрішні напруги, тріщини, що ведуть до браку продукції. Тому практично важливо зменшити силу виштовхування до мінімуму.

Виходячи з цього, ми вивчали вплив таких фізичних факторів на силу виштовхування, як тиск пресування, форма, величина, міцність частинок порошків, величина бокової поверхні таблетки.

Експериментальні дані показали, що:

- 1) із збільшенням тиску пресування сила виштовхування зростає,
- 2) із збільшенням бокової поверхні таблетки при постійному тиску сила виштовхування зростає, залишаючись постійною на одиницю площині,
- 3) за всіх інших рівних умов, чим вище температура топлення речовини, тим вище міцність частинок, тим більше сила виштовхування,
- 4) за всіх рівних умов, чим вище дисперсність порошку, тим вище сила виштовхування; таблетки з речовин з плоскими частинками виштовхуються легше.

Виходячи з величин сили виштовхування, при розробці нових технологічних регламентів можна заздалегідь розрахувати кількість змазуючих речовин. Встановлено експериментально, що на кожні  $50 \text{ кг}/\text{см}^2$  сили виштовхування потрібно 0,2% змазуючих речовин (стеарат кальцію, стеаринова кислота) по відношенню до діючих речовин. Це знижує силу виштовхування до мінімуму.

Третією технологічною властивістю є текучість лікарських порошків. Текучість повинна відповідати ритму роботи таблеткової машини та забезпечувати дозоване рівномірне заповнення матричного простору. Текучість визначали витіканням наважки порошку із спеціальної лійки в певних умовах її вібрації і виражали коефіцієнтом текучості по формулі

$$K = \frac{t \cdot r^n}{F},$$

де  $t$  — час витікання порошку,  
 $r$  — радіус лійки,  
 $F$  — наважка порошку,  
 $n$  — 2,58 (стало величина).

Встановлено, що гіршу текучість мають дрібнодисперсні порошки I групи ( $K=100-400$ ). Добру текучість, що забезпечує дозоване заповнення матричного каналу під час автоматичного пресування, мають порошки III групи ( $K=7-10$ ). Порошки II групи займають проміжне положення.

Кількісне вираження текучості порошків дозволяє визначити принцип таблетування: пряме пресування чи гранулювання.

Останнім часом поряд з однокомпонентними все більше поширюються дво- та багатокомпонентні таблетки. Ми досліджували закономірність зміни деяких основних властивостей лікарських порошків та складних таблеток у залежності від складу: в порошках — ступінь ущільнення, в таблетках — міцність. Теоретичні значення властивостей в залежності від складу розраховувалися за правилом змішування і зіставлялися з експериментальними даними. Досліджено 11 двокомпонентних та 12 трикомпонентних сумішей. Зіставлення показали, що розрахункові значення збігаються з експериментальними даними. Це показує, що в межах взятих дозировок та тиску пресування ці власти-

вості є адитивними, що дозволяє в практичній роботі по вихідних даних розраховувати значення цих властивостей для різних сумішей за правилом змішування та відповідним чином скоректувати технологію таблетування суміші.

Різноманітність об'ємних та технологічних властивостей препаратів вимагає застосування диференційованих схем таблетування, тобто різних кількостей та концентрації зволожувачів, розпушувачів, змазок, питомих тисків пресування. В результаті кількісної оцінки основних технологічних властивостей вихідних матеріалів нам вдалося в деякій мірі подолати грубий емпіризм в питанні розробки нових технологічних регламентів.

Таблетки, одержані за даними технологічними схемами, відповідали вимогам ДФ IX.

Таблиця 3  
Технологія схеми таблетування

		Зволожувач	Кількість зволожувача (в %)	Кількість розпушувача (в %)	Тиск пресування (в кг/см <sup>2</sup> )
I група	розчинні у воді	вода	15—20	10	1000—1200
	нерозчинні у воді	5% крохм. кл.	30	10	
II група	розчинні у воді	10% крохм. кл.	4—18	10	1200—1600
	нерозчинні у воді	10% крохм. кл.	20—25	10	
III група	Гексаметилентетрамін	не потрібно			
	Фенілсаліцилат	10% крохм. кл.	25	10	1600—2000
	Лактоза	10% крохм. кл.	13	5	

При виборі схеми таблетування порошків I групи ми виходили з того, що ці речовини мають погану текучість ( $K=100—400$ ), але добру здатність до пресування, тому схема таблетування повинна бути основана на вологому гранулюванні із застосуванням з'язуючих речовин невисокої концентрації.

При виборі схеми таблетування порошків II групи ми взяли до уваги, що ці речовини мають недостатню текучість ( $K=13—38$ ), слабку здатність до пресування, тому схема таблетування повинна бути основана на вологому гранулюванні із застосуванням з'язуючих речовин високої концентрації.

Препаратам III групи властиві своєрідні відмінності:

1) Гексаметилентетрамін за кристалографічними властивостями належить до кубічної системи, для якої характерні досконалі технологічні властивості: достатня текучість та хороша здатність до пресування без усяких добавок;

2) Фенілсаліцилат, що має низьку міцність частинок (т. топл.  $42^\circ$ ) та погану здатність до пресування, вимагає з'язуючих речовин високої концентрації. Його текучість задовільна ( $K = 10$ ), тобто в даному випадку гранулювання провадиться не з метою поліпшення текучості, а з метою змінення частинок в таблетках;

3) Лактоза, дрібнодисперсний порошок, має погану текучість ( $K=106$ ) і погану здатність до пресування (міцність=1,7 кг), тому вимагає гранулювання для надання текучості та застосування з'язуючих речовин високої концентрації для підвищення здатності до пресування.

Знайдені залежності та закономірності дозволяють науково і технічно обґрунтувати виробничі регламенти.

На основі наших досліджень визначено технологію таблетування ряду індивідуальних та комбінованих препаратів, створених в інституті, які впроваджені або впроваджуються у виробництво на хіміко-фармацевтичних заводах.

### ВИСНОВКИ

1. 20 лікарських порошків умовно розділено на три технологічні групи, які відрізняються об'ємними та технологічними властивостями.

2. Запропоновано приблизні схеми таблетування для цих трьох груп. Вироблено оптимальні дозировки зв'язуючих, змазуючих, розпушуючих засобів. Визначено оптимальні тиски пресування.

3. Встановлено ряд залежностей між фізичними факторами: тиском пресування, об'ємними та технологічними властивостями: здатністю до пресування, текучістю і силою виштовхування таблеток. Знайдені залежності дозволяють технічно обґрунтувати виробничі регламенти.

## ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОЦЕСС ТАБЛЕТИРОВАНИЯ И СВОЙСТВА ТАБЛЕТОК

Е. Е. БОРЗУНОВ

### РЕЗЮМЕ

В работе приводятся данные исследований объемных (форма и величина частиц, насыпной вес, пористость, гранулометрический состав, степень уплотнения) и технологических (прессуемость, текучесть, сила выталкивания) свойств 20 таблетируемых лекарственных порошков. По общности объемных свойств исследуемые порошки условно разделены на три технологические группы. На основе взаимосвязи объемных и технологических свойств определены примерные схемы таблетирования этих групп, количество и концентрация технологических добавок, оптимальные давления прессования. Найденные зависимости в процессе таблетирования позволяют технически обосновать производственные регламенты.

## ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДМАРЕННИКА ВЕРБОЛИСТОГО

М. І. БОРИСОВ, Ю. Г. БОРИСЮК

(Кафедра фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту)

Підмаренник верболистий (*Galium salicifolium* Klok.) — багаторічна трав'яниста рослина з родини маренових (Rubiaceae) — дуже поширена на території України (1).

Відомостей про хімічний склад його ми не знайшли у доступній літературі, а тому вважали за потрібне провести фітохімічне дослідження цієї рослини і порівняти результати з даними, одержаними нами при вивченні підмаренника руського (2, 3).

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Сировиною для дослідження була квітуча трава підмаренника верболистого, зібрана у червні 1962 р. на луці в районі Есхара, Харківської області.

Попередніми якісними дослідженнями встановлено, що надземна частина рослини містить глюкозид асперулозид (4), флавоноїдні спо-

луки і сліди дубильних речовин пірогалової групи (5). Карденолідів (6, 7), антрахінонових сполук (8), сапонінів (9) і алкалоїдів (10) ми не виявили.

Для хроматографічного вивчення на папері 10 г повітряно-сухої, подрібненої в крупний порошок трави обробляли 60 мл 96° етанолу на киплячому водяному огрівнику протягом 2 годин, витяжку фільтрували крізь паперовий фільтр, а залишок обробляли вдруге аналогічним способом. Фільтрати об'єднували, упарювали під вакуумом досуха, залишок розчиняли в 20 мл дистильованої води, переносили в дільницю лійку і 5 разів екстрагували рівними об'ємами хлороформу. Надлишки хлороформу відганяли на водяному огрівнику. Близько 0,02 мл очищеного водного розчину наносили на стартову крапку аркуса хроматографічного паперу «чисті солі» розміром 35 × 35 см і розганяли пляму в системах: а) н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) — перший напрям (30 годин) і б) 2% розчин оцтової кислоти — другий напрям (5 годин).

Результати наведено в таблиці.

Таблиця

**Результати хроматографічного дослідження на папері витяжки трави підмаренника верболистого**

№ плями	Величина Rf у системах		Флуоресценція в ультрафіолетовому промінні	
	а*	б*	натуральна	після оброблення розчином лугу (2)
1	0,59	0,12	темно-коричнева	коричнювато-жовта
2	0,46	0,29	*	*
3	0,52	0,57	блакитна	жовта
4	0,56	0,71	синя	*
5	0,30	0,17	темна	темна
6	0,18	0,59	жовто-коричнева	коричнева

Як видно з даних таблиці, трава підмаренника верболистого містить три флавоноїдні сполуки (плями 1, 2 і 6).

Щоб виділити індивідуальні речовини, ми застосували описаний раніше метод (1) з тією лише різницею, що для цього було використано відпрацьований капрон, який регенерували так: 1 вагову частину відпрацьованого капрону заливали 4—5 об'ємами 5% водного розчину гідроокису натрію і нагрівали 30 хвилин на водяному огрівнику при температурі 80° і частому перемішуванні. Суміш фільтрували на лійці Бюхнера під вакуумом, промивали водою до нейтральної реакції і вдруге обробляли так само.

Відмітий до нейтральної реакції на лакмус капрон вміщували в колбу, заливали 3—4 об'ємами метанолу і нагрівали 1 годину на водяному огрівнику із зворотним холодильником при 80°, фільтрували, сушили на повітрі і протирали крізь сито з діаметром отворів 0,2 мм.

Для виділення індивідуальних речовин методом адсорбційної хроматографії 300 г грубоподрібненої повітряно-сухої сировини заливали 2,5 л 96° етанолу і нагрівали 2 години на киплячому водяному огрівнику із зворотним холодильником, витяжку фільтрували, а сировину вдруге заливали 1,8 л цього самого розчинника. Фільтрати об'єднували, розчинник відганяли під вакуумом до 400—500 мл, додавали 200 мл киплячої дистильованої води і відганяли спирт цілком.

Водний розчин 5 разів обробляли 250 мл хлороформу, упарювали під вакуумом до 100 мл і наносили на стовп капрону заввишки 40 см і діаметром 4,5 см.

Безбарвну в ультрафіолетовому промінні зону елюювали водою. Одержані елюати упарювали під вакуумом до 100 мл і 15 разів екстра-

гували сумішшу спирту з хлороформом (1 : 1). З одержаних екстрактів органічний розчинник відганяли на киплячому водяному огрівнику, залишок висушували під вакуумом досуха, розчиняли в 75 мл етанолу при нагріванні і залишали в холодильнику при 0°. Через три доби виділилися довгі безбарвні голчасті кристали речовини «ПВ-1» (вихід 0,76% на повітряно-суху сировину).

20° етанолом вимивали темну під ультрафіолетовим промінням зону, упарювали її під вакуумом досуха, залишок розчиняли в 50 мл суміші спирту і ацетону (1 : 1). Через добу виділився жовтий пластівчастий осад речовини «ПВ-2» (вихід 0,10%), який в кристалічному вигляді нам не пощастило одержати.

30° етанолом елюювали жовто-коричневу зону, елюати упарювали під вакуумом досуха, залишок розчиняли в 50 мл гарячої дистильованої води і залишали в холодильнику при +4°. Через дві доби виділилися жовті тонкі голки речовини «ПВ-3» (вихід 0,21% на повітряно-суху сировину).

50° етанолом вимивали коричневу зону, з якої після упарювання елюату під вакуумом до 100 мл виділилися через три доби жовті голчасті кристали речовини «ПВ-4» (вихід 0,44%).

Речовина «ПВ-1» після трьох перекристалізацій з 96° етанолу топилася при 130—132° і була цілком ідентична з асперулозидом, відділеним нами з підмаренника руського (1).

У зв'язку з тим, що речовина «ПВ-2» не була одержана в кристалічному вигляді, ми наносили її вдруге на колонку капрону і очищали промиванням водою, а потім елюювали 20° етанолом. Елюати упарювали досуха, розчиняли в 15 мл гарячої дистильованої води і близько 0,03 мл наносили на аркуш хроматографічного паперу розміром 35×35 см. Проявляли в двох напрямках у системах «а» і «б». У результаті виявлено одну пляму з  $R_f$  0,18 (система «а») і 0,59 (система «б»).

1 мл розчину при відновленні металічним магнієм і концентрованою хлористоводневою кислотою давав яскраво-червоне забарвлення, а при додаванні 0,5 мл октанолу до кислого відновленого розчину забарвлення не перейшло в органічну фазу, що вказує на глікозидний характер флавонової сполуки.

У результаті гідролізу 5% сірчаною кислотою одержано жовтий осад аглікону у вигляді сферичних зростків голчастих кристалів, який топився після двох перекристалізацій з 40° етанолу при 309—311° і не давав депресії температури топлення із зразком кверцетину. При хроматографічному дослідженні на папері у двох напрямках одержано пляму з лимонно-жовтою флуoresценцією в ультрафіолетовому промінні, величина  $R_f$  якої 0,75 у системі «а» і 0,00 — у системі «б».

Кислий гідролізат нейтралізували карбонатом барію, осад сульфату барію відфільтровували, а фільтрат упарювали під вакуумом до сиропоподібного стану. Одержаній залишок відновляв розчин Фелінга. При хроматографічному дослідженні на папері утворилося дві плями з  $R_f$  0,21 і 0,41, що відповідає глукозі та рамнозі (система «а» — без поділу фаз; плями проявлено розчином анілінфталату).

Речовина «ПВ-3» після трьох перекристалізацій з води топилася при 189—191° і не давала депресії температури топлення із зразком рутину. При хроматографічному дослідженні на папері утворилася одна пляма з  $R_f$  0,46 (система «а») і 0,28 (система «б»), яка не давала поділу із зразком рутину.

Гідроліз дав аглікон з т. топлення 310—312° (ацетильне похідне з т. топлення 194—196°; метильне похідне з т. топлення 149—150°), рамнозу та глукозу.

Речовина «ПВ-4» після трьох перекристалізацій з 40° спирту топилася при 235—236° і не давала депресії температури топлення із

зразком гіперозиду. «ПВ-4» і зразок гіперозиду не давали поділу плям на двомірній хроматограмі ( $R_f$  0,61 — у системі «а» і 0,13 — у системі «б»).

При гідролізі 5% розчином сірчаної кислоти одержано аглікон у вигляді голкоподібних жовтих кристалів, що зрослися в сферичні утворення, з т. топл. 309—311°. Ацетильне похідне топилося при 195—196° і не давало депресії температури топлення з пентаацетилкверцетином, одержаним в аналогічних умовах з кверцетину. Метильне похідне топилося при 150°. При лужному розщепленні одержано флороглюцин і протекатехову кислоту (2). Сахаристою частиною глікозиду є галактоза (озазон з т. топлення 186—188°).

Отже, порівнюючи одержані дані з опублікованими раніше (1, 2), бачимо, що вивчені підмаренники руський і верболистий дуже близькі за якісним хімічним складом, хоч у кількісному відношенні є помітні коливання. Якщо в підмареннику руському знайдено 0,68% асперулозиду, 2,19% рутину і сліди гіперозиду, то в підмареннику верболистому — відповідно 0,76%, 0,21%, 0,44% і незначну кількість похідного кверцетину, який важко кристалізується і сахариста частина якого складається з глукози та рамнози.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено хімічний склад підмаренника верболистого, в результаті чого встановлено наявність глікозиду асперулозиду (0,76%), рутину (0,21%), гіперозиду (0,44%) і неідентифікованого рамноглюкозиду кверцетину (0,1%).

2. Запропоновано методику регенерації відпрацьованого капрону.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Флора УРСР, АН УРСР, Київ, 10, 1961, стор. 190—191.—2. М. І. Борисов, Ю. Г. Борисюк, Фармацевтичний журнал, 3 (1963).—3. М. І. Борисов, Ю. Г. Борисюк, Фармацевтичний журнал, 4 (1963).—4. Н. Негіссей, Compt. rend., 180, 1925, 1695.—5. О. Шмідт, Біохіміческие методы анализа растений, ИЛ, М., 1960, 539—577.—6. Г. В. Лазурьевский, И. В. Терентьева, А. А. Шамшурин, Практические работы по химии природных соединений, М., 1961, 181.—7. С. Liebegtaln, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., 18, 1885, 1803—1809.—8. Государственная фармакопея СССР, Изд. IX, М., 1961, стр. 205—206.—9. Н. Н. Иванов, Методы физиологии и биохимии растений, М.-Л., 1946, 252.—10. А. И. Баньковский, М. П. Зарубина, Л. П. Сергеева, Труды ВИЛАР, вып. 9, М., 1947, 119—179.

## ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДМАРЕННИКА ВЕРБОЛИСТНОГО

М. И. БОРИСОВ, Ю. Г. БОРИСЮК

## РЕЗЮМЕ

Авторами изучен химический состав подмаренника верболистного (*Galium salicifolium* Klok.), в результате чего выделены гликозиды: асперулозид (0,76%), рутин (0,21%), гиперозид (0,44%) и неидентифицированный рамноглюкозид кверцетина (0,1%) и предложена методика регенерации отработанного капрона.

## ВИДІЛЕННЯ ТА ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КУМАРИНІВ ФЕРУЛИ КАСПІЙСЬКОЇ (FERULA CASPICA M. B.)

Г. О. ЖУКОВ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Ферула (*Ferula*) — рід багаторічних трав'янистих рослин родини зонтичних, широко розповсюджений в країнах Азії (Китай, Індія, Афганістан), Південній Європі та Північній Африці. За даними С. П. Коровіна із 135 видів рослин цього роду 70% зростають у республіках Середньої Азії та Казахстану.

Різноманітні представники роду ферул з давніх часів вживаються в народній медицині, особливо у народів Сходу. Застосовують головним чином корені та смолу у вигляді порошків, відварів, настоїв та інших форм для лікування ран, шлункових та шкірних захворювань, ревматизму тощо (1).

У даний час ферули мало використовуються в медичній практиці, проте існують дані фармакологічних досліджень, які свідчать про чималу спазмалітичну дію настоїв різних частин рослин цього роду. Витяжка плодів ферули Попова, наприклад, показує чітку спазмалітичну гіпотензивну дію (2). За даними лабораторії фармакології ХНДХФІ ферула каспійська має виражену спазмалітичну дію. Недостатня вивченість ферул як з хімічного, так і з фармакологічного боку обмежує застосування їх в медичній практиці.

Фітохімічне вивчення ферул у нашій країні розпочалося в 30-х роках цього століття в зв'язку з підвищеним інтересом до практичного застосування смол, ефірних масел та інших хімічних сполук, розміщених у різних частинах ферул.

Велика робота в цьому напрямку проведена в Ленінградському ботанічному інституті ім. Комарова Н. П. Кір'яловим, Г. В. Пігулевським, Т. Н. Наугольною та іншими (3—6), які займалися хімічними дослідженнями багатьох видів ферул (*F. kokapica*, *F. gumosa*, *F. qigantea*, *F. foliosa*, *F. caratavica*, *F. rugamidata* та ін.). У результаті робіт вищезазначених дослідників були виділені такі похідні кумарину, як умбеліпренін, умбеліферон, коканікін, фарнезифероли A, B, C, а-гальбанова кислота.

Установлена закономірність схожості структурних елементів ефірного масла та рідких продуктів термічного розпаду смол, наприклад, ефірне масло *F. foliosa*, за даними Н. П. Кір'ялова, мало в більшості азуленову біциклічну вуглецеву структуру. При термічному розпаді смоли цього виду легко утворюється масло, що має азуленовий цикл, як і у випадку ефірного масла (7).

Метою наших досліджень було вивчення хімічного складу плодів ферули каспійської та виділення фізіологічно-активних речовин.

У результаті хроматографування на папері сумарних витяжок з плодів ферули каспійської нами було виявлено 6 похідних кумарину (рис.. 1).

Кількісне визначення, проведене колориметричним методом, показало, що в плодах ферули каспійської міститься 0,12 похідних кумарину (8).

Для виділення знайдених речовин спиртову витяжку випарювали до повної відсутності розчинника, потім 5—6 разів обробляли гарячим петролейним ефіром. Залишок розчиняли у воді та вибовтували діетиловим ефіром, внаслідок чого екстракт розділився на частину, розчинену в органічних розчинниках, які містять у собі головним чином похідні кумарину, та водорозчинну частину. В цій частині за допомогою хроматографії на папері в системі бутанол—оцтова кислота—вода (4 : 5 : 1)

нами було знайдено 9 органічних кислот, 6 з яких є амінокислоти (рис. 2).

Для розподілу вміщуючої кумарин фракції на окремі компоненти нами використовувались різні адсорбенти, найбільш придатними з яких виявилися окис алюмінію та силікагель, що використовувався нами для розподільної хроматографії.

Як нерухому фазу при розподільній хроматографії на силікагелі ми використовували формамід. Після нанесення витяжки і недовгого промивання колонки петролейним ефіром різко визначилося 5 зон, флу-

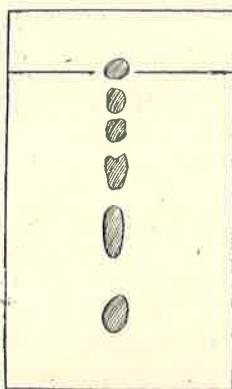


Рис. 1. Хроматограма кумариновмісної фракції у системі петролейний ефір — формамід.

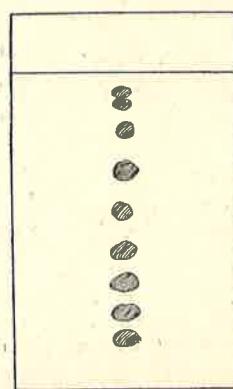


Рис. 2. Хроматограма водорозчинної фракції у системі бутанол—оцтова кислота—вода (4:1:5).

опресціюючих у фільтрованому УФ-світлі голубим кольором різної інтенсивності. У такій же послідовності зони були виміті, за винятком першої, елюювати яку ніякими розчинниками не вдалося. В результаті поділу екстракту на силікагелі нами були одержані фракції, що мають речовини, знайдені раніше за допомогою хроматографії на папері.

Задовільні результати були одержані також при розділенні вміщуючої кумарин фракції на нейтральному окису алюмінію першої групи активності. Колонку промивали спочатку чистим бензолом, а потім сумішшю бензолу та етилового спирту (95:5), після чого нами було відібрано декілька фракцій, які являли собою індивідуальні речовини та їх суміші. Фракції, що містять суміші декількох речовин, ще раз хроматографували на окису алюмінію в діетиловому ефірі. За допомогою дворазового хроматографування на окису алюмінію фракцій, що містять у собі похідні кумарину, було одержано декілька окремих кристалічних речовин, раніше позначеніх нами 1, 2, 3.

Речовина 1 являє собою білі голчасті кристали з точкою топлення 61—62°, які добре розчинні в органічних розчинниках. В системі петролейний ефір — формамід речовина 1 дає позитивну реакцію з діазотованою сульфаниловою кислотою в положенні, що відповідає  $R_f$  0,81. За допомогою кислотного гідролізу речовини 1 був одержаний умбеліферон. За даними хроматографії на папері, збіжністю температури топлення, відсутністю депресії змішаної проби ми прийшли до висновку, що одержана нами речовина ідентична умбеліпреніну.

Речовина 2, одержана нами сублімацією верхньої зони колонки у вакуумі  $10^{-3}$  мм Н<sub>р</sub> і температурі 300—350°, топиться при 234—235°, в 20° метанолі дає чітку реакцію з діазотованою сульфаниловою кислотою при  $R_f$  0,5.

В УФ-світлі флуоресціює голубим кольором до та після обробки спиртовими розчинниками їдких лугів. За попередніми результатами речовина 2 ідентифікована нами як умбеліферон.

Речовина 3 з температурою топлення 148—151° характерних для кумаринів реакцій не дає.

Вивчення інших речовин триває.

## ВІСНОВКИ

1. У результаті хроматографії на папері в плодах ферули каспійської знайдено 6 похідних кумарину, 9 органічних кислот, з яких 6 є амінокислоти.

2. Виділено 3 чисті кристалічні речовини. Речовину 1 ідентифіковано як умбеліпренін; речовину 2 — як умбеліферон, а речовину 3 не ідентифіковано.

## ЛІТЕРАТУРА

1. А. Е. Бедняк, Аптечное дело, 5 (1958). — 2. Г. С. Сидорова, Научн. изв. Казахск. мед. ин-та, 19, 1956, 256—260. — 3. Г. В. Пигулевский, Т. Н. Наугольная, ДАН СССР, 108, 5, (1956). — 4. Н. П. Кирьялов, Т. Н. Наугольная, Растительное сырье, сер. V, вып. 3 (1952). — 5. Н. П. Кирьялов, Т. Н. Наугольная. Там же, сер. 5, вып. 3 (1952). — 6. Н. П. Кирьялов, Там же, сер. V, вып. 8, (1961). — 7. Н. П. Кирьялов, Советская ботаника, 3 (1946). — 8. О. П. Прокопенко, О. О. Тарасенко, Фармацевтический журнал, 6 (1962).

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КУМАРИНОВ ФЕРУЛЫ КАСПИЙСКОЙ (FERULA CASPICA M. B.)

Г. А. ЖУКОВ

## РЕЗЮМЕ

С помощью хроматографии на бумаге в плодах ферулы каспийской обнаружено 6 производных кумарина, а также 9 органических кислот, из которых 6 являются свободными аминокислотами.

Разработан способ разделения производных кумарина на индивидуальные компоненты. Из числа выделенных два идентифицированы как известные ранее умбеллипренин и умбеллиферон. В результате количественного определения установлено, что в плодах ферулы каспийской содержится 0,12% производных кумарина.

## ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НА ПАПЕРІ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПАХІКАРПІНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

В. В. МІХНО

(Кафедра судової та неорганічної хімії Запорізького фармацевтичного інституту, зав. кафедрою доцент Ю. І. Колісниченко)

Для визначення пахікарпіну у трупному матеріалі людей і тварин, отруєних цим алкалойдом, поки що немає надійних якісних реакцій. З цією метою застосовують реакцію утворення синього забарвлення з так званим феноловим реагентом, запропонованим Фоліним і Чіокальто (1), який являє собою сіль фосфорномолібденовольфрамової кислоти. З реагентом Фоліна — Чіокальто пахікарпін, як і деякі інші алкалойди, утворюють сполуки з синім забарвленням. Цю реакцію застосував Гребенник для визначення пахікарпіну в сечі (2). Крім цього, для визначення пахікарпіну застосовують реакцію утворення синьої сполуки з молібдатом амонію у сірчаній кислоті (3).

За Державною фармакопеєю ІХ видання (4) для визначення пахікарпіну застосовують неспецифічну реакцію з розчином нітрату натрію

з сірчаною кислотою, при цьому з ѹодгідрату пахікарпіну виділяється вільний ѹод, який екстрагується хлороформом і забарвлює останній у фіолетовий колір.

У попередніх наших повідомленнях (5, 6) була показана можливість визначення атропіну, анабазину, дикаїну, кокаїну, кодеїну, морфіну, пахікарпіну, промедолу, платифіліну, хініну з допомогою електрофорезу на папері.

Браховуючи те, що для визначення пахікарпіну, виділеного з біологічного матеріалу, ще немає надійних засобів ідентифікації, ми поставили завдання вивчити можливість визначення цього алкалоїду у трупних органах і виділеннях з організму за допомогою електрофорезу на папері.

При рішенні питання про можливості застосування методу електрофорезу на папері для визначення пахікарпіну ми брали трупні органи отруєних собак (шлунок з вмістом, тонкий кишечник, печінку, нирки, матку, кров і сечу). Після старанного подрібнення трупного матеріалу (кожний орган подрібнювався окремо) гомогенат заливався водою, підкисленою оксалатною кислотою за А. А. Васильєвою (7). Після 24-годинного настоювання біоматеріалу з підкисленою водою одержану витяжку піддавали електрофорезу.

На сухий фільтрувальний папір для хроматографії розміром  $260 \times 25$  мм наносили 0,01 мл одержаної витяжки. Кінці паперової стрічки зануряли у ванночки, змочуючи всю паперову стрічку буферним розчином. При електрофорезі ми користувалися буферними розчинами з pH 2,2 (форміатна кислота) і pH 5,0 (буфер сукцинатноборатний).

Електрофорез проводили при напрузі 300 вольт на протязі 1 години. Електрофореграми проявлялися модифікованим реактивом Драгендорфа (8).

Паралельно з цим було проведено дві серії дослідів, при одній з яких замість витяжки трупних органів тварин, отруєних пахікарпіном, були взяті водні розчини цього алкалоїду. При другій серії була взята витяжка з трупних органів тварин, яким пахікарпін не вводився.

Результати проведених нами дослідів наведені в таблиці.

Таблиця

Рідина, яка підлягала електрофорезу	Органи, взяті для приготування витяжки	Відстані руху пахікарпіну від старту в мм	
		pH 2,2	pH 5,0
1. Витяжка з трупних органів отруєних тварин	Шлунок з вмістом . . . . . Тонкий кишечник . . . . . Печінка . . . . . Нирки . . . . . Матка . . . . . Кров . . . . . Сеча . . . . .	115 — — — — — 115	75 — — — — — 75
2. Витяжка з трупних органів тварин, яким пахікарпін не вводився	Шлунок з вмістом . . . . . Тонкий кишечник . . . . . Печінка . . . . . Нирки . . . . . Матка . . . . . Кров . . . . . Сеча . . . . .	— — — — — — —	— — — — — — —
3. Водний розчин ѹодгідрату пахікарпіну		115	75

Як видно з даних, наведених у таблиці, відстані руху пахікарпіну від старту в електрофоретичному полі з трупних витяжок тварин, отруєних пахікарпіном, співпадають з відстанями руху розчинів чистого пахікарпіну. В обох випадках відстань, пройдена алкалоїдом при електрофорезі, залежить від pH середовища.

## ВИСНОВКИ

1. Запропонований спосіб електрофоретичного визначення пахікарпіну в трупному матеріалі.
2. Установлено, що цим методом пахікарпін визначається в шлунку з вмістом та сечі.
3. Цим методом пахікарпін не визначається в тонкому кишечнику, печінці, нирках, матці, крові.

## ЛІТЕРАТУРА

1. O. Folin, V. Ciocalteu, Journ. Biol. Chem., 73, 629 (1927).—2. Л. И. Гребенник, Фармакология и токсикология, 16, 5, 63 (1953).—3. Г. А. Вайсман, Л. И. Рапапорт, А. М. Коган, В. Ф. Разнатовская, Специфические реакции на некоторые новые фармпрепараты, Киев, 1960, с. 21.—4. Государственная фармакопея СССР, IX издание, Медгиз, 1961, с. 353.—5. Материалы Второй научной конференции, Запорожье, 1962, с. 87.—6. Сборник трудов IV Всесоюзной конференции судебных медиков, Рига, 1962, с. 536.—7. Труды Государственного научно-исследовательского института судебной медицины, М., 1949, с. 229—235.—8. Г. К. Никонов, Аптечное дело, 2, 64 (1957).

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НА БУМАГЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАХИКАРПИНА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

В. В. МИХНО

## РЕЗЮМЕ

Предложен способ обнаружения пахикарпина в трупном материале при помощи электрофореза на бумаге.

Установлено, что этим методом пахикарпин обнаруживается в желудке с содержимым и моче.

Этим методом пахикарпин не был обнаружен в тонком кишечнике, печени, почках, матке, крови.

# ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

## СИНТЕЗ ПОХІДНИХ *n*-АМІНОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ З МОЖЛИВОЮ МІСЦЕВОАНЕСТЕЗЕЗУЮЧОЮ ДІЄЮ

Н. М. ВАЛЯШКО

(Харківський фармацевтичний інститут)

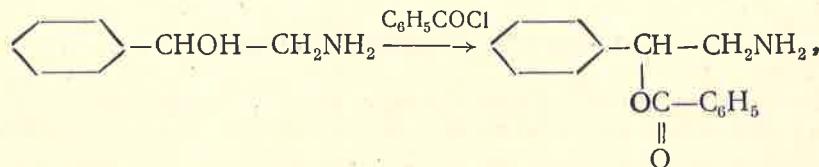
Серед сполук з високою фізіологічною активністю велике значення мають похідні ароматичних кислот і особливо *n*-аміnobензойної кислоти. Дуже багато похідних *n*-аміnobензойної кислоти здатні викликати місцеву анестезію, і їх використовують як місцевоанестезуючі речовини. Більшість практично вживаних місцевоанестезуючих речовин належить до класу складних ефірів *n*-аміnobензойної кислоти та діалкіламіноетанолів.

Великою вадою всіх синтетичних місцевоанестезуючих речовин є відсутність у них адреналіноподібної судинозвужуючої дії, що викликає потребу застосовувати їх разом з адреналіном.

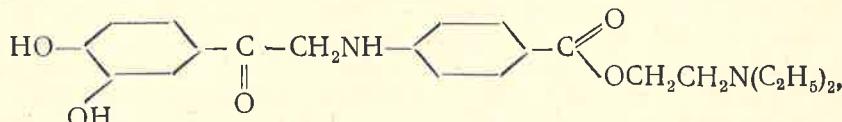
Практичний і теоретичний інтерес являє одержання такої місцевоанестезуючої речовини, яка сполучала б, як кокайн, зневуллючу і судинозвужуючу дії.

У цій роботі ми хочемо описати розшукові синтези з метою здійснити синтез такого препарату.

Проведене раніше з цією метою бензоїлювання фенілетаноламіну,



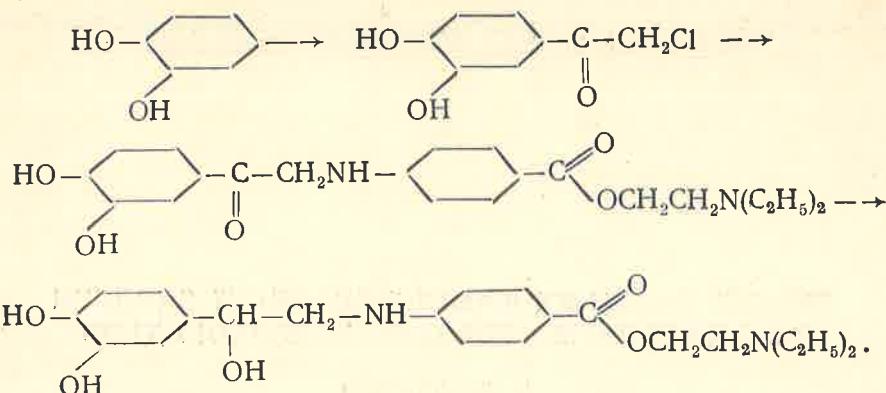
який має судинозвужуючу дію, не дало бажаних результатів. Одержані ефіри мали досить сильну місцевоанестезуючу дію, але не давали судинозвужуючого ефекту (1). Похідні, одержані під час конденсації хлорацетилпірокатехіну з новокаїном (епрокайн)



анестезином та іншими ефірами *n*-аміnobензойної кислоти, також не мали такої фізіологічної дії (2).

Зникнення судинозвужуючої дії в разі бензоїлювання фенілетаноламіну, а також незначне виявлення її в епрокайні і споріднених йому сполук може вказувати на значення — СНОН-групи для виникнення судинозвужуючої дії. Тому цікаво було одержати сполуку, аналогічну

епрокайну, але яка містила б гідроксильну групу замість карбонільної. Таку сполуку можна одержати за схемою:

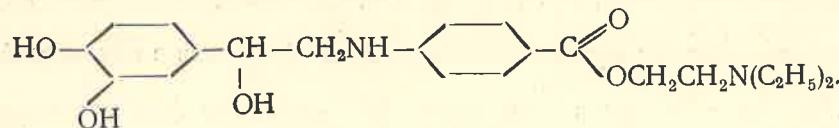


Наведений синтез зводиться до трьох стадій: одержання  $\omega$ -хлор-3,4-діоксіацетофенону, перетворення його в епрокайн і відновлення одержаного епрокайну.

$\omega$ -хлор-3,4-діоксіацетофенон та епрокайн одержано за літературними даними.

$\omega$ -хлор-3,4-діоксіацетофенон синтезовано з пірокатехіну дією хлороцтової кислоти в присутності хлорокису фосфору (3). Одержаній кетон конденсували з новокайном (2).

Для відновлення епрокайну ми застосували метод Меєрвейна—Пондорфа — відновлення ізопропілатом алюмінію в присутності надлишку ізопропілового спирту (4,5). В результаті відновлення одержано діетиламіноетиловий ефір *n*-2-(3',4'-діоксифеніл)-2-оксіетиламінобензойної кислоти з можливими місцевоанестезуючою та судинозвужуючою діями:



#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

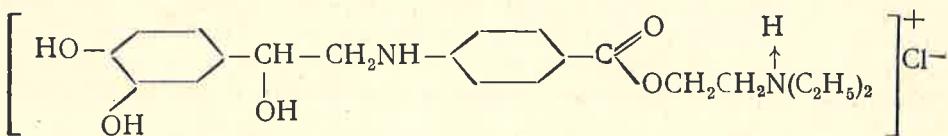
**Синтез діетиламіноетилового ефіру *n*-2-(3', 4'-діоксифеніл)-2-оксіетиламінобензойної кислоти.** У тришийкову колбу, яка має термометр, краплинну лійку, прямий і зворотний (перемикальний) холодильник, вносять 3,76 г (0,14 моля) алюмінієвої стружки, 0,5 г сухого чотирихлористого вуглецю і 2 мл приблизно 10% розчину водню хлориду в абсолютному ізопропіловому спирті. Після цього доливають 6 мл абсолютноого ізопропілового спирту, який містить 4—5% ацетону. Для початку реакції до маси додають кілька міліграмів дихлориду ртуті. Негайно починається екзотермічна реакція з підвищеннем температури до кипіння маси й виділення водню, який відновлює ацетон до ізопропілового спирту. В міру вступу в реакцію ізопропілового спирту (через 40—50 хвилин) температура маси починає знижуватися. З цього часу до маси періодично протягом 4—5 годин додають 32 мл ізопропілового спирту (з домішкою ацетону) порціями по 3 мл через кожні 20—30 хвилин. Кипіння реакційної маси віdbувається за рахунок тепла, що утворюється при реакції. Після закінчення реакції до маси додають відразу ще 46 мл абсолютноого ізопропілового спирту і кип'ятити при 80° протягом 1 години.

Одержаній розчин ізопропілату алюмінію в ізопропіловому спирті охолоджують до 50—52°, приливають до нього 1,7 мл чотирихлористого

вуглецю і 9 мл 10% розчину водню хлориду в абсолютному ізопропіловому спирті, потім починають додавати 15 г (0,04 моля) епрокайну порціями по 3 г через кожні 30 хвилин, після чого реакційну масу нагрівають протягом 5 годин при температурі 50—60°. Далі з реакційної маси відганяють максимальну кількість ізопропілового спирту з домішкою ацетону.

Реакційну масу, яка залишилася в колбі, виливають при перемішуванні у розчин 30 мл концентрованої хлористоводневої кислоти в 125 мл води.

Осад дієтиламіноетилового ефіру *n*-2-(3', 4'-діоксифеніл)-2-оксіетиламінобензойної кислоти відфільтровують і перекристалізовують з 70° етанолу. Одержано 8,9 г ефіру (вихід 56%) у вигляді білого дрібнокристалічного порошку з т. топл. 109°. Сполуча важко розчиняється у воді. З срібла нітратом дає осад, що вказує на наявність солі



$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{N}_2\text{Cl}$ . Вираховано (в %): C — 59,9; H — 6,6.  
Знайдено (в %): C — 59,8; H — 6,4.

Аналогічно проведено відновлення етил-*n*-(3,4-діоксифеназиламіно)-бензоату. Продукт його відновлення — етиловий ефір *n*-2-(3',4'-діоксифеніл)-2-оксіетиламінобензойної кислоти — після перекристалізації з 50° етанолу являє собою сіруватий дрібнокристалічний порошок з т. топл. 196°. Легко розчиняється в спирті, важко — у воді.

## ВИСНОВОК

Синтезовано два ефіри *n*-2-(3',4'-діоксифеніл)-2-оксіетиламінобензойної кислоти з можливими місцевоанестезуючою і судинозвужуючою діями.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Преображенский и Э. И. Генкин, Химия органических лекарственных веществ, М.-Л., Госхимиздат, 1953, стр. 197.—2. R. Hill, G. Powell, J. Am. Chem. Soc., **66**, 742 (1944).—3. E. Ott, Berg., **59**, 1068 (1926).—4. Органические реакции, сб. 2., М., 1950, стр. 194.—5. Н. И. Дыханов, Е. Ф. Кутепов, Авторское свидетельство № 136386, 1961.

Надійшла 20.III 1963 р.

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ *n*-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ С ВОЗМОЖНЫМ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Н. Н. ВАЛЯШКО

## РЕЗЮМЕ

Описан синтез двох ефіров *n*-2-(3',4'-диоксифеніл)-2-оксіетиламінобензойної кислоти з возможными местноанестезирующим и сосудосуживающим действиями. Получение этих соединений осуществлено следующим образом:  $\omega$ -хлор-3,4-диоксиацетофенон конденсировался с соответствующими эфирами *n*-аминобензойной кислоты и полученные кетоны восстанавливались изопропилатом алюминия.

# СТАБІЛЬНІСТЬ БЕНЗИЛПЕНІЦІЛІНУ

Літературний огляд

Р. М. ПІНЯЖКО

(Львівський медичний інститут)

Відносно стабільності бензилпеніциліну в літературі є дуже багато даних, але вони переважно розкинуті по різних вітчизняних та закордонних журналах, часто недоступних аптечним працівникам.

Метою цієї статті є усистематизування літературних даних про стабільність бензилпеніциліну.

Першими дослідженнями концентратів бензилпеніциліну було встановлено, що антибактеріальна активність їх дуже швидко падає, особливо при підвищенні температури. Тому існувала думка, що бензилпеніцилін є дуже нестійка речовина. Однак після одержання кристалічного бензилпеніциліну ця думка змінилася на користь того, що бензилпеніцилін є достатньо стійкою речовиною, особливо в твердому стані.

## I. СТАБІЛЬНІСТЬ БЕНЗИЛПЕНІЦІЛІНУ В СУХОМУ СТАНІ

Останнім часом вчені прийшли до висновку (1), що добре очищений кристалічний бензилпеніцилін протягом двох років повністю зберігає свою активність як при 0°, так і при кімнатній температурі. При температурі 37° і 60° спостерігається дуже незначне зниження активності препарату (на 7 і 11% відповідно).

Флорі і Чейн (2), досліджуючи стійкість натрієвої солі бензилпеніциліну, показали, що нагрівання препарату протягом 6 тижнів при 60° не приводить до інактивації останнього. Нагрівання у вакуумі при 153° протягом 25 годин не привело до значної зміни в активності антибіотика, в той час як при 33-годинному нагріванні спостережено 20% втрати активності; при температурі 178° наступив розклад препарату.

Ці ж автори показали, що при нагріванні бензилпеніциліну до 150° протягом 1,5 годин і до 170° протягом 1 години інактивація не спостерігалася. Нагрівання антибіотика протягом 2 годин при температурі 170° призводить до втрати двох третіх його активності. Інші автори (3) при вивченні порівняльної термостабільності кристалічного антибіотика і його аморфних солей показали, що кристалічний бензилпеніцилін зберігає більше 80% своєї активності після нагрівання при 100° протягом 10 тижнів, в той час як аморфний препарат повністю інактивувався за цих самих умов протягом одного дня.

Бакуолтер і Холлеран (4) також вказують на дуже добру стійкість сухого кристалічного бензилпеніциліну при підвищенні та нормальній температурах. Вони показали, що натрієва сіль кристалічного бензилпеніциліну при температурі 22—23° у середньому втрачає 1,9% своєї активності через 3 роки і 12,4% — через 6 років; калієва сіль за цих же умов — 1,6% через 2 роки і 8% через 4 роки.

## II. СТАБІЛЬНІСТЬ РОЗЧИНІВ БЕНЗИЛПЕНІЦІЛІНУ

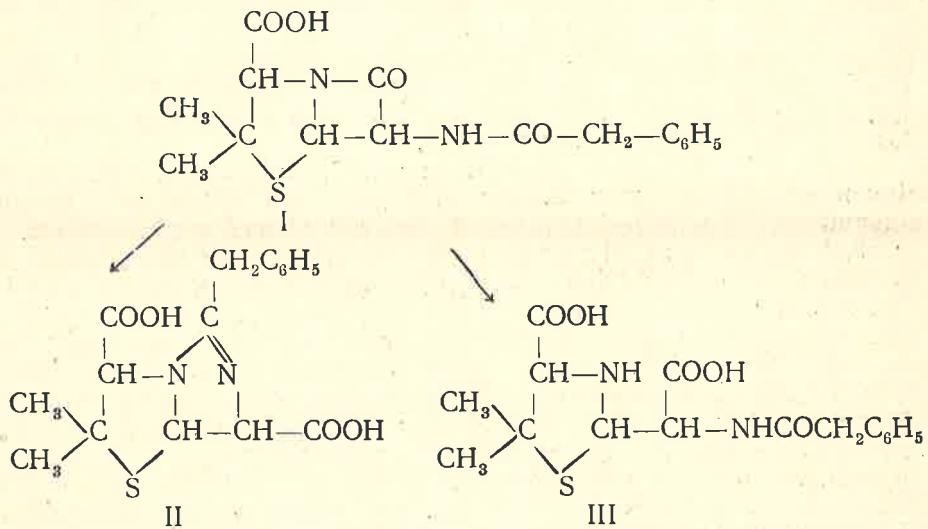
Значно менш стійкими є розчини бензилпеніциліну.

І. Вплив іонів важких металів та пеніцилінази. При вивченні стабільності розчинів бензилпеніциліну було встановлено (5,6), що іони важких металів, особливо іони міді, цинку, свинцю, ртуті та заліза, проявляють інактивуючу дію. Інактивація бензилпеніциліну важкими металами прискорюється при наявності в розчині окислювачів. Цистеїн має здатність розкладати бензилпеніцилін в еквівалентному відношенні. Бензилпеніцилін може інактивуватися метаболітичними

продуктами плісені. Молочна кислота також дуже швидко (блізько 70% за день, при 24°) інактивує бензилпеніцилін, причому вона в незначних кількостях обов'язково супроводить антибіотик.

Є дані про те, що деякі бактерії, стійкі до бензилпеніциліну, виробляють ензим пеніциліназу, яка в свою чергу сильно інактивує бензилпеніцилін. Пеніциліназа була добре вивчена Мурао (7). Фостер (8) показав, що пеніциліназа, інактивуючи бензилпеніцилін, утворює додаткову карбоксильну групу в молекулі антибіотика за рахунок розриву β-лактамного кільця, внаслідок чого утворюється пеніцилоїнова кислота.

2. В плив pH середовища. В літературі описується різна стабільність розчинів бензилпеніциліну в залежності від pH середовища. Було встановлено, що бензилпеніцилін стійкий у водних розчинах тільки в границях pH від 5,0 до 8,0 (9). У більш кислих розчинах проходить перетворення бензилпеніциліну (I) у пенілову кислоту (II), а у більш лужних — в пеніцилоїнову (III).



Більш докладні вивчення впливу pH середовища на стійкість розчинів бензилпеніциліну показали, що максимальна стабільність досягається при pH 6,0 (10—12). У зв'язку з тим, що попередні досліди проводилися у фосфатному буферному розчині, Галлівей (13) і Р. М. Піняжко (14), перевіряючи ці результати, прийшли до висновку, що оптимальним значенням pH для водних розчинів бензилпеніциліну є не 6,0, як вважалося, а pH 7,0.

Вивчаючи стабільність водних розчинів кристалічного і аморфного бензилпеніциліну, Джонсон і Лерріго прийшли до висновку, що стійкість розчинів антибіотика залежить у першу чергу від початкового значення pH, причому при pH 6,6 їх стабільність більша, ніж при pH 5,3 (15).

Для розчинів бензилпеніциліну вважається критичним значенням pH середовища 4,0 не тільки при температурі 4—6°, але також при 8—14° (12).

Результати дослідження (16) стійкості водних розчинів бензилпеніциліну в залежності від pH середовища при температурі 37° наведені в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці, інактивація бензилпеніциліну в кислому середовищі проходить значно швидше в порівнянні з нейтральним середовищем. Внаслідок інактивації бензилпеніциліну утворюються кислі продукти, які понижують pH і в свою чергу впливають на дальнє руйнування препарату. Таким чином, гідроліз бензилпеніциліну характеризується як автокаталітична реакція (17).

3. Чистота препарата. Рядом авторів (5, 18, 19) було спостережено, що стійкість розчину бензилпеніциліну залежить від чистоти препарату, причому добре очищений препарат у водних розчинах є більш стійкими, ніж неочищений.

Сміт (5) вказує, що бензилпеніцилін супроводиться двома типами речовин. Одні з них зменшують стабільність, а другі посилюють стійкість препарату. Він вважає, що кристалічний бензилпеніцилін є більш стійкий, ніж неочищений, але в окремих випадках спостерігав зворотне явище. В подібних випадках це пояснюється наявністю в розчинах природних стабілізаторів.

Таблиця 1

pH	Період піврозпаду (в год.)
4,58	3,0
5,18	5,0
5,30	5,5
5,44	5,75
5,88	7,7
6,08	11,5
6,40	12,6
6,62	16,5
6,80	21,0
7,00	29,0
7,56	24,0

4. Вплив температури. Як показали дослідження (10), крім pH середовища, на стабільність розчинів бензилпеніциліну великий вплив має температура. Швидкість реакції гідролізу бензилпеніциліну проходить приблизно в 3—4 рази швидше з підвищенням температури на  $10^{\circ}$ . При кімнатній температурі розчин бензилпеніциліну втрачає антибактеріальну дію на 10% через 4 дні, а при  $5^{\circ}$  — всього 15% протягом 3 тижнів (18).

Внаслідок малої стабільності бензилпеніциліну в водних розчинах багато дослідів було присвячено питанню підвищення їх стійкості шляхом додавання різних стабілізаторів.

5. Вплив стабілізаторів. Дослідженням встановлено (5), що такі речовини, як гідрохіон (0,1%), малеїнова кислота (0,1%) і хіон, насычені водні розчини ацетофенону, а також ацетону (від 2,5 до 5%) не дали ніякого позитивного впливу на стабільність водних розчинів бензилпеніциліну. Гліцин, цитрат натрію і особливо метафосфат натрію позитивно впливають на стійкість розчину бензилпеніциліну. Розчин натрієвої солі бензилпеніциліну (1000 ОД/мл), який вміщує метафосфат натрію (0,5%), зберігає свою активність при  $24^{\circ}$  протягом 45 днів, тобто в три рази довше від розчину антибіотика без метафосфату натрію. Параоксибензойна кислота сприяє стабільності розчинів бензилпеніциліну (15).

Добру стабілізуючу дію на розчини бензилпеніциліну проявляє фосfatний буферний розчин (18, 20—24), а також як одно-, так і двоосновні натрієві та калієві солі фосфатної кислоти, причому їх стабілізуюча дія полягає в блокуванні продуктів гідролізу бензилпеніциліну (22).

Берк, Шепорд і Глазер (25) вказують на значно більшу стабільність кристалічного і аморфного бензилпеніциліну в буферних розчинах. З другого боку, Чейн (26) не спостерігав такого явища. Хантер (27), що працював з дуже розведеними розчинами бензилпеніциліну (4 ОД/мл). не спостерігав стабілізуючої дії фосфатного буферного розчину.

Як показали дослідження ряду авторів (17, 28—31), цитратний буферний розчин є кращим стабілізатором, ніж фосфатний. Оптимальною концентрацією цитрату натрію вважається 4,5% розчин (17).

6. Вплив антисептичних речовин. Дослідження стабільності розчинів бензилпеніциліну в присутності антисептичних речовин показали, що феноксетол, хлоркрезол, хлоргідрат 5-аміноакридін, хлорбутол, іміомерсалат (мертіолат), стабілізатор «Nipa» є непридатними бактеріостатичними речовинами для поєдання їх з бензилпеніциліном (15, 18, 23, 30—32).

Фенол (0,5%) і фенілмеркуринітрат (0,002%) проявляють позитивну дію на стійкість розчинів бензилпеніциліну (33).

1% розчин формаліну сприяє стійкості бензилпеніциліну тому, що він затримує ріст бактерій, які виробляють пеніциліназу, хоча сам фермент формаліном не інактивується (34).

Денстон (18) вивчала можливість впливу на стійкість розчину бензилпеніциліну різних способів взяття розчинів стерильним шприцом (з попередньою обробкою насадки шприца 70° спиртом), з допомогою нестерильної голки (і без обробки насадки), піпеткою (використовуючи звичайні асептичні методи і техніку), а також піпеткою після попереднього 10-хвилинного стояння розчину на повітрі у відкритій посудині. Результати цих досліджень вказують на те, що способи взяття розчинів майже не впливають на його стійкість.

7. Вплив концентрації. Як показали дослідження (5, 17, 31, 35), розчини бензилпеніциліну втрачають свою активність по-різному, в залежності від початкової концентрації антибіотика. Сміт (5) пояснює це явище наявністю речовин, які є домішками бензилпеніциліну. Розкриття β-лактамного кільця проходить, як вказує автор, подібно дії природних солей (як хлорид натрію). Для цього були поставлені відповідні досліди, за допомогою яких потрібно було вивчити характер реакції між бензилпеніциліном і природними інактиваторами, безумовно, наявними в розчині антибіотика. Однак вияснилося, що хімічні перетворення проходять по типу реакції першого порядку.

8. Вплив фармацевтичних препаратів. Як загально відомо, бензилпеніцилін зараз застосовується головним чином в сумішах з іншими препаратами, тому доцільно розглянути, як впливають деякі препарати на стійкість розчинів антибіотика.

Розчини бензилпеніциліну в 30% гліцерині при низькій температурі (рефрижератор) можуть зберігатися протягом 5 днів без помітної зміни в активності (18). При кімнатній температурі період піврозпаду розчину пеніциліну з гліцерином становить 3—4 дні. На інактивуючу дію гліцерину, особливо при кімнатній температурі, вказують інші автори (23, 36). Вони встановили, що пропіленгліколь інактивує бензилпеніцилін. Аскорбінова кислота в деяких випадках зовсім не впливає позитивно на стабільність антибіотика (5). Більшість нейтральних речовин, таких, як 0,9% розчин хлориду натрію, 10 і 30% розчини сахарів, прискорюють інактивацію антибіотика. Причому глюкоза викликає повільну інактивацію бензилпеніциліну, а сірководень і сульфід натрію сприяють збереженню активності препарату (37).

Д. Є. Казарян і Е. К. Африкян (28) вважають, що 5% розчин глюкози в деякому ступені стабілізує розчин бензилпеніциліну тому, що його розчини з глюкозою зберігають свою активність довший час, ніж розчини в дистильованій воді. Автори вказують також на стабілізуючу дію сульфату магнію.

Як показали пізніші дослідження (40), глюкоза зовсім не впливає на стійкість розчину бензилпеніциліну.

При розчиненні аморфного пеніциліну в розчині новокайні Р. К. Аліев і М. А. Етінгер (38) спостерігали помутніння розчину, а після, при зберіганні виділявся осад. На цій основі автори зробили висновок, що бензилпеніцилін несумісний з розчином новокайні. Г. А. Вайсман і А. М. Дастро (39) вказують, що кристалічний бензилпеніцилін з розчином новокайні таких осадів не утворює. Останні літературні дані (40) показують, що новокаїн (без стабілізатора хлористоводневої кислоти) сприяє стійкості бензилпеніциліну, причому із збільшенням концентрації новокайні стабільність антибіотика підвищується. Так, при співвідношенні (молярному) новокайні до антибіотика 0,5 : 1 при 37° період піврозпаду бензилпеніциліну становить 13,5 години (при контролі 10,5 год.), а при відношенні 5 : 1 період піврозпаду збільшується на 8,75 години до контрольного розчину; це наочно показано в таблиці 2.

Амідопірин в свою чергу, як видно з даних таблиці 2, є кращим стабілізатором, ніж інші речовини, причому оптимальна його концентрація становить молярне співвідношення антибіотика з амідопірином 1 : 1. Борна кислота не впливає на стабільність антибіотика.

Таблиця 2

Назва стабілізатора	Період піврозпаду $\tau_{\frac{1}{2}}$ контролюного розчину (в год.)	Концентрація							
		0,5 : 1		1 : 1		2 : 1		5 : 1	
		$\tau_{\frac{1}{2}}$	конт.	$\tau_{\frac{1}{2}}$	конт.	$\tau_{\frac{1}{2}}$	конт.	$\tau_{\frac{1}{2}}$	конт.
Глюкоза . . . . .	11,5	11,5	—	11,5	—	11,5	—	11,5	—
Борна кислота . . . . .	11,5	11,5	—	11,5	—	11,5	—	11,5	—
Новокаїн . . . . .	10,5	13,5	3,0	14,5	4	16,0	5,5	19,25	8,75
Амідопірин . . . . .	11,5	26,0	14,5	38,5	27,0	38,5	27,0	38,5	27,0

Стабілізуюча дія амідопірину при 14° збільшує період піврозпаду бензилпеніциліну майже на місяць (41). Хлоргідрат ефедрину сприяє інактивації бензилпеніциліну (42). Екомолін не впливає на стійкість бензилпеніциліну, тоді як 25% розчин етиленполігліколю дещо сприяє стабільноті антибіотика (40).

При дослідженні стабільноті водних суспензій органічних солей бензилпеніциліну було встановлено, що при додаванні відповідної солі органічної основи до суспензії бензилпеніциліну стійкість такої лікарської форми значно збільшується (43). Як приклад можна привести дослідження суспензії діетиламіноетил-*n*-амінобензоату бензилпеніциліну при температурі 37° (втрата активності за 3 місяці становила 75%). У розчині хлоргідрату діетиламіноетил-*n*-амінобензоату (2%) за цих самих умов втрата становила всього 15%. У літературі (44) вказується також на високу стабільність водної суспензії новокайнової солі бензилпеніциліну.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. А. Н. Климов, Е. Н. Жукова, Аптечное дело, 4, 2, 27 (1955). —
2. H. Florey, E. Chain, J. Antibiotics 2, 793 (1949). — 3. E. Hodge, M. Sencus, J. Chem. Engng. Neus, 24, 2177 (1946). — 4. F. Buckwalter, R. Holleran, Antibiot. a Chemother., 4, 1, 25 (1954). — 5. E. I. Smith, Q. Pharm., 19, 309 (1946). — 6. E. Chain, F. Philpot, J. Archives of Biochemistry, 18, 1, 171 (1948). — 7. S. Migeo, J. Antibiot., 3, 8, 489 (1950). — 8. J. V. Foster, Science, 101, 205 (1945). — 9. E. Abraham, E. Chain, Brit. J. Exp. Pathol., 23, 103 (1942). — 10. R. Benedict, W. Schmidt, R. Coghill, J. Bact., 51, 291 (1946). — 11. E. L. Smith, J. Sos. Chem. Ind., 65, 308 (1946). — 12. S. Molinas, H. Welch, J. Am. Pharm. Ass., 36, 41 (1947). — 13. G. Hallivel, Nature, 159, 747 (1947). — 14. Р. М. Піняжко, Антибиотики, 5, 114 (1958). — 15. В. Johnson, A. Lerrigo, Quart. J. Pharm. Pharmacol., 20, 183 (1947). — 16. Р. М. Піняжко Кандидатська дисертація, Львов, 1957. — 17. В. Регус, С. Сларнам, The Pharmaceutical Journal, 165, 126 (1950). — 18. R. Denston, Pharm. J., 157, 71 (1940). — 19. R. Benedict, W. Schmidt, R. Coghill, A. Oleson, J. Bact., 49, 85 (1945). — 20. R. Pulvertaft, J. Judkin, Lancet, 251, 6417, 265 (1946). — 21. R. Pratt, J. Am. Pharmac. Ass., 36, 3, 69 (1947). — 22. R. Pratt, Nature, 159, 233 (1947). — 23. B. Johnson, A. Lerrigo, Pharm. J., 159, 204 (1947). — 24. K. Pederson-Bjergaard, M. Tonnesen, Svensk. Farm. Tid., 55, 239 (1951). — 25. B. Berk, B. Sheppard, Ch. Glaser, Science, 105, 2722, 239 (1947). — 26. E. Chain, J. Antibiotics, 2, 792 (1949). — 27. J. Nilsson, Dairy Res., 16, 235 (1949). — 28. Г. Е. Казарян, Э. К. Африкян, ДАН Арм. ССР, 6, 1, 27 (1947). — 29. L. Hall, Lancet, 252, 408 (1947). — 30. J. Hadgraft, C. Harper, P. Short, Pharm. J., 167, 13 (1951). — 31. T. Carr, W. Wing, Pharm. J., 167, 63 (1951). — 32. J. Berry, Lancet, 247, 175 (1944). — 33. C. E. Coulthard, R. Fancet, D. G. Lewis, G. Sykes, J. Pharm. Pharmacol., 3, 11, 748 (1951). — 34. M. Pontecorvo, Biol. Abst., 23c, 10, 3064 (1949). — 35. K. Winterbottom, Pharm. J., 1, 366 (1946). — 36. F. Gundersen, Pharmaceutica Acta Helveticae, 23, 4, 133 (1948). — 37. J. Lowrie, E. Lito, Arch. Portug. Sci. Biol., 9, 1, 55 (1948). — 38. Р. К. Алиев, М. А. Этингер, Аптечное дело, 2, 7 (1952). — 39. Г. А. Вайсман, А. М. Дастров, Аптечное дело, 4, 46 (1953). — 40. Р. М. Піняжко, Аптечное дело, 1, 6 (1957). — 41. Р. М. Піняжко, Фармацевтичний журнал, 3, 18 (1960). — 42. Р. М. Піняжко, Фармацевтичний журнал, 1, 34 (1960). — 43. R. Buckwalter, R. Noel, E. Walsh, Antibiot. a. Chemother., 3, 3, 292 (1953).

Надійшла 21.III 1963 р.

## СТАБІЛЬНОСТЬ БЕНЗИЛПЕНИЦІЛЛІНА

Р. М. ПИНЯЖКО

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена обзору литературы, относящейся к вопросу изучения устойчивости бензилпенициллина. Приводятся данные о влиянии ряда факторов на стабильность антибиотика: ионов тяжелых металлов, pH среды растворов, присутствия различных стабилизаторов, ряда антисептиков и лекарственных веществ, встречающихся в композициях с бензилпенициллином.

## ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЇ ДО ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ І ПАРФЮМЕРНІЙ ПРАКТИЦІ

### Літературний огляд

I. M. ПЕРЦЕВ

(Харківський фармацевтичний інститут)

У 1963 р. минає 60 років з моменту оголошення великим російським ученим М. С. Цветом (1) основних принципів техніки хроматографічного методу аналізу, який тепер успішно використовується в неорганічній і органічній хімії, медицині, фармації, біології та інших науках і галузях промисловості.

Успішне використання хроматографічного методу для аналізу вуглеводнів, різних кисневмісних та гетероцикліческих сполук, алкалоїдів, вітамінів, гормонів, природних пігментів, стеринів і інших класів органічних речовин, природно, привело дослідників до спроб застосувати аналогічні прийоми для вивчення ефірних олій.

Досліджуючи ефірні олії, їх окремі фракції або компоненти, вдаються в основному до таких методів хроматографії: 1) адсорбційна хроматографія на колонках, 2) газова хроматографія, 3) хроматографія і електрофорез на папері, 4) хроматографія на тонких адсорбційних шарах та ін.

Колонкова хроматографія. Вперше \* хроматографічний метод аналізу для поділу парних сумішей деяких терpenів використали Вінтерштейн і Штейн (2). Для цього автори готували суміш гераніолу та лімонену в бензині (т. кип. 70°) і пропускали крізь колонку (55 × 120 мм), наповнену активованим окисом алюмінію. Коли її промивали бензином, лімонен, як і слід було сподіватися, переходитив в елюат. Гераніол з колонки вимивали сумішшю легкого петролейного ефіру з метанолом. Аналогічно поділяли суміш цинеолу з дипентеноном.

На колонці, наповнені окисом алюмінію, виділено також леметин (3) з розчину фракції бергамотової олії в суміші бензолу з петролейним ефіром. Це стало можливим через те, що леметин на стовпчику адсорбенту утворює блакитну флуоресценчу зону, яка вимивається ефіром.

Дещо згодом Карлсон і Мюллер (4) показали, що для поділу компонентів ефірних олій не можна брати адсорбентом високоактивні штучні землі (франконіт), бо вони можуть робити каталітичний вплив на процеси окислення деяких компонентів ефірних олій.

Широке дослідження провели Кіршнер і Міллер (5—10), розв'язуючи питання, чи можна одержати цитрусові ефірні олії, вільні від терpenів, методом хроматографії. Відомо, що ефірні олії, які містять великий процент терpenів, непридатні для парфюмерії та фармації,

\* В СРСР ще в 1928 р. на пропозицію А. П. Кондрацького (50) вловлювання ефірних олій з дистиляційних вод проведено методом динамічної сорбції вугіллям, який успішно застосовується у заводській практиці і дотепер.

харчової та лікеро-горілчаної промисловості; що детерпенізація ефірних олій фракціонованою перегонкою незадовільна, бо нагрівання негативно впливає на їх запах і смак. Тому автори запропонували новий метод, побудований на застосуванні хроматографії, і перевірили його на 8 ефірних оліях з високим вмістом терпенів. З колонки, заповненої кремінною кислотою, їх вимивали гексаном, а невуглеводневу частину — етилацетатом.

Гарсія-де-Мартінес-Надаль (11), детерпенізуючи лаврову олію, використала силікагель як адсорбент.

Брейверман і Солом'янська (12) вказали на деякі труднощі детерпенізації ефірних олій методом хроматографії і запропонували, замість розчинника, додавати на колонку з кремінної кислоти цільну олію. Нетерпенова частина її затримується у верхній частині колонки, а терпени легко залишають її в той момент, коли вони відділені від кисневмісних компонентів. Цей метод особливо придатний для детерпенізації ефірних олій з невеликим вмістом кисневмісних компонентів, а виділення цих цінних речовин триває доти, доки не вичерпається адсорбційна здатність колонки для них. Метод перевірено на апельсиновій олії.

Швайцгеймер (13, 14) також відмічає, що за допомогою хроматографії можна відділити терпени від ефірних олій і поліпшити їх запах.

Опубліковано чимало робіт, які висвітлюють питання хроматографічного поділу бінарних і потрійних штучно виготовлених сумішей речовин, які містяться в ефірних оліях: спиртів, аліфатичних терпенів і цикліческих фенолів (15, 8, 16), альдегідів і кетонів (17—19), стеароптенів (20, 21) і терпенових вуглеводнів (16, 22—24).

Методом хроматографування на окису алюмінію з наступним аналізом фракцій встановили склад ефірної олії Нуута Koenigii Linn (25). Вуглеводні вони вимивали петролейним ефіром (т. кип. 60—80°) і хроматографували вдруге; терпінеол вимивали етилацетатом, а потім спиртом. Автори встановили залежність адсорбційної здатності виділених сполук від температури кипіння, розміру молекули, кількості полярних груп та інших факторів.

I. M. Перцев (26) поділив ефірну олію анісу на окремі компоненти методом колонкової хроматографії (адсорбент — силікагель, розчинник — петролейний ефір). Для виділених речовин одержано характерні похідні.

Народні (27) застосував колонку з силікагелю для візуальної оцінки якості лаврової олії, яка залежить від вмісту в ній фенолів. Без проявлення одержано 5 зон. Знайдено, що відношення висот двох нижніх зон може бути мірою якості олії.

R. Я. Рафанова і A. B. Буланова (28) за допомогою хроматографії на силікагелі з'ясували причину незадовільної парфюмерної оцінки ефірної олії клонової лаванди і показали (29), що можна виділити ліналілацетат доброї парфюмерної оцінки з ефірних олій мускатної шавлії та лаванди.

Є кілька робіт (30—33, 5), присвячених вивченню методом хроматографії ефірної олії м'яти, що росте в СРСР, Китаї, Японії, Аргентині та інших країнах. Підвищений інтерес дослідників до цієї олії пояснюється вмістом у ній ментолу, широко використовуваного в промисловості.

Оскільки наявні методи дають невеликий вихід ментолу (31), автори ставили своїм завданням знайти ефективніший метод одержання його, збільшити вихід ментолу старими методами або ж відшукати шляхи використування сировини з низьким його вмістом. З цією метою Ханг (31) піддав порівняльній оцінці методи одержання ментолу з ефірної олії м'яти (фракціоновану перегонку і хроматографічну адсорбцію). Ю. Г. Борисюк і П. Є. Кривенчук (34) розробили хроматографічний метод виділення ментолу, що відповідає вимогам Державної

фармакопеї СРСР VIII видання, з відходів виробництва (смоли і голо-вок), які залишаються після ректифікації м'ятної олії. Як адсорбент вони застосовували окис алюмінію (розвинник — петролейний ефір). Вихід ментолу — 53—57% від загального його вмісту у досліджуваному матеріалі.

Пізніше Хамарнен, Блек та Міллер (35) розробили визначення вільного ментолу в м'ятній олії хроматографічним методом на колонці з кремінної кислоти.

І. М. Перцев і Г. П. Півненко (36) виділили й кількісно визначили основні компоненти ефірної олії м'яти, що росте на Україні (адсорбент — силікагель марки «КСМ», розвинник — хлороформ). Щоб визначити концентрацію виділених речовин в елюаті фотометричним шляхом, в обох роботах використовували червоне забарвлення цих речовин з *n*-диметиламінобензальдегідом. Метод перевірено на чистих зразках речовин. Його можна застосовувати для кількісного визначення аналогічних компонентів в інших ефірних оліях.

В. Б. Котлярова (37) виділила ефірну олію жасмину адсорбційним методом. Як адсорбент вона використала активоване вугілля марки «БАУ»; для десорбції ефірної олії — сірчаний ефір. У роботі показано перевагу адсорбційного методу порівняно з екстракцією.

Слід згадати цілий ряд робіт А. Н. Харіна та Л. М. Войтка (38—41), які вивчали вибрання речовин зернистим вугіллям із струменя розчину, досліджуючи ефірні олії коріандру, евгенольних волошок і троянд. В них вказується, що при динамічній сорбції згаданих ефірних олій з водних розчинів на зернистому березовому вугіллі відбувається виразна диференціація головних компонентів олій, яка помітно зростає із збільшенням часу роботи колонки і довжини шару вугілля.

Газова хроматографія. Останніми роками для якісного аналізу ефірних олій і окремих їх складових частин чимраз більше застосовується газо-адсорбційна і газо-рідинна хроматографія.

Тейтельбаум (42) і Уайзман (43) одні з перших вказали на переваги газової хроматографії перед іншими аналітичними дослідженнями ефірних олій і парфюмерних композицій.

Основні положення газової хроматографії, схеми установки й апаратуру для аналізу ефірних олій і окремих їх складових частин описали Бреннер (44), Блекмор, Фордем (45), Тьюї (46) та інші дослідники. Автори говорять, що газову хроматографію можна застосовувати для встановлення ідентичності різних зразків косметичних препаратів і різних видів сировини (ефірних олій); з метою визначення найменших забруднень і відкриття фальсифікацій коштовних олій і окремих компонентів; для якісного аналізу бінарних сумішей відомого складу, а також для визначення спиртів, кетонів, альдегідів, терпенів та інших речовин, які містяться в ефірних оліях і парфюмерних продуктах (47—49, 9, 42).

Хроматографія та електрофорез на папері. При поділенні ефірних олій за допомогою паперової хроматографії нерухома фаза (папір) часто містить на своїй поверхні який-небудь адсорбент, наприклад кремнезем, або ж насичується різними розчинами, наприклад розчином бісульфіту натрію. Як рухому фазу використовують перший-ліпший придатний розчинник або суміш розчинників.

Залежно від поділюваного матеріалу хроматограму на папері проявляють різними методами, а речовини визначають: порівнянням їх величин *Rf* з відомими речовинами, розгляданням хроматограми в ультрафіолетовому світлі, оббрізкуванням її специфічними реактивами на функціональні групи тощо.

Двомірна хроматографія застосовується значно рідше.

Одними з перших у цій галузі виступили Хаясі та Хасімото (51), які повідомили про поділення на папері, обробленому 2% розчином силікону в бензолі, деяких терпенових спиртів проявленням хроматогра-

ми сумішами різних розчинників (15% розчином етилацетату в гексані, 5% розчином ефіру в лігроїні тощо). Компоненти суміші знаходили кольоровими реактивами.

В іншій роботі (52) ці ж автори показали, що можна поділяти й відкривати альдегіди методом паперової хроматографії. Для кількісного визначення альдегідів рекомендується застосовувати автоматичний декситометр.

Варті уваги роботи Ванашека (53), де описано метод поділу ваніліну, ванілалю та їх ізомерів на папері, насиченому 20% розчином формаміду або диметилформаміду; Шульца і Шторпа (54), в яких розповідається про визначення за допомогою паперової хроматографії коричного альдегіду в коричній олії, анісальдегіду — в олії квітка бузини, ірону — в ірисовій олії, іонону — в олії фіалки та інших речовин.

Папайотов і Іванов (55) ідентифікували методом низхідної хроматографії на папері 8 альдегідів, які містяться у трояндовій олії в незначних кількостях.

Елліс (56) повідомив про те, що можна поділяти насичені аліфатичні альдегіди на папері у вигляді 2,4-динітрофеніл-гідрозонів, а Ріце, Келлер, Кіршнер (57) — про поділення спиртів у вигляді 3,5-динітробензоатів.

Полодек-Фабіні і Летгарт (58) описали метод визначення ефірів нижчих жирних кислот, присутніх в ефірних оліях, Полодек-Фабіні і Байріх (59) — метод поділу нижчих спиртів у вигляді ксантогенатів.

Хаясі (60) для хроматографування деяких компонентів ефірних олій методом електрофорезу на папері використав смужки паперу завдовжки 40 см і напругу постійного струму 3000—8000 в. Терпенові спирти він брав у вигляді антранілатів, кислих фталатів або ефірів борної кислоти. Перед хроматографуванням альдегідів і кетонів просочував папір бісульфітом натрію. Щоб виявити плями, автор скористався з характерних кольорових реакцій на функціональні групи. Цим методом він поділив цілий ряд спиртів, альдегідів, кетонів і деякі похідні кумарину.

Хроматографія на тонких адсорбційних шарах (хроматосмугах і хроматопластинках). Хроматографічні пластинки, як один з видів хроматографічного методу, використовують, визначаючи склад ефірних олій не тільки шляхом порівняння  $R_f$  величин з відомими речовинами, а й проведенням реакцій на функціональні групи окремих компонентів (реакції на спирти, альдегіди, кетони та ін.). Цей метод дозволяє також з'ясувати можливість утворення похідних для окремих компонентів безпосередньо на пластинках, не вдаючись до таких трудомістких процесів, як очищення, перекристалізація тощо. (61). Хроматографічні пластинки застосовують для мікроаналізу складових частин ефірних олій і тоді, коли експериментатор вагається у виборі потрібного розчинника або системи в цілому для поділу аналізованої суміші. Готують їх за методом, який описали Кіршнер, Міллер і Келлер (6, 62).

Широке дослідження методом хроматографічних пластинок ці автори провели (5, 6, 10, 62), вивчаючи цитрусові ефірні олії.

Іто, Вакамацу і Кавахара (33) скористалися з хроматопластинок для поділу деяких складових частин японської м'ятної олії. У своїй роботі автори наводять величини  $R_f$  для окремих компонентів і для деяких випадків їх спільноти в суміші.

Рейтзема (64, 65) застосував хроматопластинки для характеристики декількох ефірних олій м'яти, головною складовою частиною яких був карвон, використавши його як еталон при ідентифікації. Автор пропонує ефірні олії м'яти класифіковати методом хроматопластинок на три групи: карвонову, ментонову і змішану, а також подає величини  $R_f$  для основних компонентів цих груп.

В інших працях (66, 7), присвячених вивченю терпенів і кисневмісних сполук ефірних олій методом хроматопластиноок, рецепт готовування тонких адсорбційних шарів змінювався.

Так, наприклад, Фрідман, Монтес, Тропаревський (32), досліджуючи деякі аргентінські ефірні олії, використовували хроматопластиинки, виготовлені з силікагелю, крохмалю та води (30 : 3 : 64). Як розчинник застосовували *n*-гексан і 15% розчин етилацетату в петролейному ефірі.

I. M. Перцев та Г. П. Півненко (30, 66) при мікроаналізі ефірних олій м'яти, лаванди, коріандру та ін. готували тонкі адсорбційні шари з силікагелю марки «КСМ» (37, 5 ч.), рисового крохмалю (3, 75 ч.) та води (110 ч.).

Бріант (63) для порівняння ефірних олій евкаліпта застосував круглі скляні пластиинки (радіальна хроматографія), покриті шаром гідрофобного силікату магнію.

Цей метод, удосконалений Н. Л. Гурвич (68), застосовувався для оцінки ефірних олій м'яти на початкових стадіях селекційної роботи, коли для дослідження було дуже мало олії, а для добору треба було виявити форми, які різко виділяються за вмістом ментолу. Пластиинки готували з алюмосилікату і крохмального клейстеру. Як розчинник використовували суміш петролейного ефіру та етилацетату (10 : 1).

В інших своїх роботах Н. Л. Гурвич (69, 70) описала метод краплинного аналізу м'ятної олії, побудований на осадовій хроматографії. Для цього вона брала скляні пластиинки (9 × 12 см), покриті тонким шаром адсорбенту (алюмосилікату) і крохмалю (18 : 1), які готувала аналогічно для хроматопластиноок. Метод дає змогу визначити якісний склад олії та орієнтовне кількісне співвідношення основних компонентів (терпенів, сесквітерпенів, ментолу); він побудований на здатності компонентів ефірної олії вступати в хімічну реакцію з алюмосилікатами, що спричиняє до появи яскравої і різної за забарвленням люмінесценції окремих речовин олії в ультрафіолетовому світлі.

Отже, можна зазначити, що останнім часом чимраз частіше використовується хроматографічний метод аналізу для якісної характеристики різних ефірних олій та їх складових частин, а також робляться спроби кількісно виділяти окремі компоненти ефірних олій. Деякі автори вказують на переваги хроматографії при дослідженні ефірних олій проти аналітичних методів, які застосовувалися раніше.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Цвєт М. С., Труды Варшавского общества естествоиспытателей, отд. биологии, 14, 20 (1903). —2. Winterstein A., Stein G., Hoppe-Seyler's. Z. Physiol. Chem., 220, 254 (1933). —3. Zechmeister L., Cholnoky L., Die chromatographische Adsorptionsmethode, Wien, 25 (1938). —4. Carlson H., Müller G., Ber., 71, 874 (1938). —5. Kirchner J. G., Miller J. M., Ind Eng. Chem., 44, 318 (1952). —6. Kirchner J. G., Miller J. M., Keller G. J., Anal. Chem., 23, 420 (1951). —7. Labat J., An. Direcc. nac. quim., 6, 19 (1953). —8. Labat J., Montes A. L., An. Asoc. Quim. Arg., 41, 166 (1953). —9. Mesnard P., Bertucat M., Ann. falsific. et expert. chim., 54, 633 (1961). —10. Miller J. M., Kirchner J. G., Anal. Chem., 24, 1480 (1952). —11. Garsia de Martinez Nadal, Amer. Perfumer and Arom., 69, 27 (1957). —12. Braverman J. B. S., Solomonovsky L., Perfum. and Essent. Oil Rec., 48, 284 (1957). —13. Schweisheimer W., Perfum., cosmet. savons, 4, 232 (1961). —14. Schweisheimer W., Seifen — Ole — Fette — Wachse, 86, 717 (1960). —15. Clavet E., Montes A. L., An. Asoc. Quim. Arg., 41, 99 (1953). —16. Slater C. A., J. Sci. Food and Agric. 12, 732 (1961). —17. Braddock L. I., Garlow K. V., Grim L. I., Kirkpatrick A. F., Pease S. W. et al., Anal. Chem., 25, 301 (1953). —18. Rosen A. A., Sundstrom V. V., Vogel W. F., Anal. Chem., 24, 412 (1952). —19. White J. W., Anal. Chem., 20, 726 (1948). —20. Ivanoff D., Marécoff N., Pavlova St., Ivanova L., Ind. parfum., 11, 105 (1956). —21. Nidam M. C., Nidam I. C., Dhingra D. R., J. Chromatogr., 6, 274 (1961). —22. Gallardo Isabel, Montes Adolfo L., An. Assoc. Quim. Arg., 48, 108 (1960). —23. Glasser A. C., Harris L. E., Christensen B. V., Boppe F. W., J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 43, 294 (1954). —24. Herout V., Coll. Czech. Chem. Comm., 15, 381

- (1950).—25. Nidam S. S., Righorn R. M., Perfum. and Essent. Oil Rec., 52, 643 (1961).—26. Перцев И. М., Труды Харьковского госфармнститута, Харьков, 1957, 1, 146.—27. Narodny Leo H., Perfum. and Essent. Oil Rec., 44, 282 (1953).—28. Рафанова Р. Я., Буланова А. В., Труды Всесоюзного научно-исследовательского института синтетических и натуральных душистых веществ, 4, 93 (1958).—29. Рафанова Р. Я., Буланова А. В., Труды Всесоюзного научно-исследовательского института синтетических и натуральных душистых веществ, 4, 98 (1958).—30. Перцев И. М., Півненко Г. П., Фармацевтический журнал, 5, 28 (1961).—31. Chang H. M., Iowa State College Journal of Science, 26, 181 (1952).—32. Frydman B. J., Montes A. L., Troparevsky A., An. Asoc. Quim. Arg., 45, 248, 257, 261 (1957).—33. Ito M., Wakamatsu S., Kawahara H., J. Chem. Soc. Japan Pure Chem. Sec., 74, 699 (1953).—34. Борисюк Ю. Г., Кривенчук, Фармацевтический журнал, 3, 52 (1959).—35. Намагепп S. K., Blaake M. I., Miller C. E., J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 45, 713 (1956).—36. Перцев И. М., Півненко Г. П., Фармацевтический журнал, 1, 21 (1962).—37. Котлярова В. Б., Исследования в области промышленного применения сорбентов, изд. АН СССР, М., 1961, 162.—38. Войтко Л. М., Харин А. Н., ЖПХ, 22, 1237 (1949).—39. Харин А. Н., Войтко Л. М., ЖПХ, 22, 835 (1949).—40. Харин А. Н., Войтко Л. М., ЖПХ, 22, 1191 (1949).—41. Харин А. Н., Войтко Л. М., ЖПХ, 25, 362 (1952).—42. Teitelbaum C. L., Amer. Perfumer and Arom., 67, 28 (1956).—43. Wiseman W. A., Perfum. and Essent. Oil Rec., 48, 380 (1957).—44. Brenner N., Drug und Cosm. Ind., 80, 166, 261 (1957).—45. Backmore R. L., Fordham M. L., Parfum. cosmet., Savons, 1, 54 (1958).—46. Tuey G. A. P., Seap. Perfum. and Cosmetics, 31, 353 (1958).—47. Holness D., J. Soc. Cosmetic. Chemists, 12, 370 (1961).—48. Stadler P. A., Helv. chim. acta, 43, 1601 (1960).—49. Stahl E., Treppenheuser L., Arch. Pharmazie, 293/65, 826, (1960).—50. Кондрацкий А. П., Труды ВИЭМП, 1934, 1—3.—51. Hayashi K., Hashimoto V., Pharmac. Bull., 4, 496 (1956).—52. Hayashi K., Hashimoto V., Pharmac. Bull., 5, 74 (1957).—53. Vanasek F., Prumysl potravin, 9, 315 (1958).—54. Schulte K. E., Storg C. B., Fette—Seifen—Anstrichmittel, 58, 31 (1956).—55. Радищев J., Ivanov D., Perfum. and Essent. Oil Rec., 49, 23, (1958).—56. Ellis R., Anal. Chem., 30, 475 (1958).—57. Rice R. C., Keller G. J., Kirchner I. G., Anal. Chem., 23, 194 (1951).—58. Pohlodek-Fabini R., Lethardt K., Naturwiss., 45, 314 (1958).—59. Pohlodek-Fabini R., Beyrich Th., Pharmac. Zentralhalle, 99, 341 (1960).—60. Hayashi K., Pharmac. Bull., 5, 518 (1957).—61. Nürnberg E., Arch. Pharmazie, 262/64, 610 (1959).—62. Miller J. M., Kirchner J. G., Anal. Chem., 25, 1107 (1953).—63. Bryant L. H., Nature, 175, 556 (1955).—64. Reitsema R. H., J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 43, 414 (1954).—65. Reitsema R. H., Anal. Chem., 26, 960 (1954).—66. Denole E., J. Chromatogr. 1, 24 (1958).—67. Перцев И. М., Півненко Г. П., Фармацевтический журнал, 2, 35 (1962).—68. Гурвич Н. Л., Краткий отчет о научно-исследовательской работе Всесоюзного научно-исследовательского института масличных и эфиромасличных культур за 1957 г., Краснодар, 1958, 116.—69. Гурвич Н. Л., Состояние и перспективы изучения растительных ресурсов СССР, изд. АН СССР, М.-Л., 1958, 461.—70. Гурвич Н. Л., Краткий отчет о научно-исследовательской работе Всесоюзного научно-исследовательского института масличных и эфиромасличных культур за 1954 г., Краснодар, 1955, 149.

Надійшла 29.I 1963 р.

## ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИИ К ИССЛЕДОВАНИЮ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И ПАРФЮМЕРНОЙ ПРАКТИКЕ

И. М. ПЕРЦЕВ

РЕЗЮМЕ

В статье, посвященной 60-летию опубликования М. С. Цветом основных принципов техники хроматографического метода анализа, дан краткий обзор работ, в которых используются различные варианты хроматографического метода (адсорбционная хроматография на колонках, газовая хроматография, хроматография и электрофорез на бумаге, хроматография на тонких адсорбционных слоях и др.) для анализа эфирных масел и их отдельных компонентов и фракций, нашедших применение в фармации и парфюмерной практике.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НЕОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН НА РОЗЧИННІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ СПОЛУК

О. П. БРАЖНИКОВА, В. П. ГУСЯКОВ  
(Кафедра неорганічної хімії Львівського медінституту)

## VI. ВПЛИВ ПРИРОДИ ХЛОРО- ТА АЗОТОВМІСНИХ АНІОНІВ НА РОЗЧИННІСТЬ КОФЕЇНУ ТА БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

Попередніми дослідами нами була вивчена розчинність кофеїну та бензойної кислоти в присутності аніонів галогеноводневих ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ), і сіркувмісних ( $\text{SO}_3^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) кислот (1, 2).

З метою нагромадження даних про вплив електролітів на розчинність лікарських речовин ми дослідили розчинність зазначених сполук у водних розчинах натрієвих солей хлористоводневої, хлорноватої, хлорної кислот і калію нітрату. В присутності калію нітрату вивчалась розчинність тільки кофеїну, тому що бензойна кислота хімічно реагує з  $\text{KNO}_2$ .

Використані в роботі фармакопейні препарати — кофеїн та бензойна кислота, а також неорганічні солі марки «хх» очищенні перекристалізацією. Досліди проводилися за раніше описаною нами методикою (1). Визначення вмісту кофеїну в розчинах калію нітрату проводилося методом окремих добавок (3), тому що використати йодометричний метод (4) у цих умовах було неможливо.

Дані про залежність розчинності бензойної кислоти від природи хлоровмісних аніонів та аніону азотної кислоти, а також від концентрації солей зазначених аніонів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Розчинність (S) бензойної кислоти в розчинах солей хлоровмісних кислот  
і нітрату калію**

Електроліт	NaCl		$\text{NaClO}_3$		$\text{NaClO}_4$		$\text{KNO}_3$	
	S мол. на 1000 г $\text{H}_2\text{O}$	$S/S_0$	S мол. на 1000 г $\text{H}_2\text{O}$	$S/S_0$	S мол. на 1000 г $\text{H}_2\text{O}$	$S/S_0$	S мол. на 1000 г $\text{H}_2\text{O}$	$S/S_0$
Концентрація електроліту в $\text{M}/1000 \text{ г H}_2\text{O}$								
0,00	0,0238	1,0	0,0238	1,0	0,0238	1,0	0,0238	1,0
0,10	0,0227	0,95	0,0229	0,96	0,0237	0,99	0,0235	0,99
0,25	0,0212	0,89	0,0226	0,95	0,0233	0,97	0,0233	0,98
0,50	0,0198	0,83	0,0215	0,90	0,0229	0,96	0,0228	0,96
0,75	0,0176	0,74	0,0203	0,85	0,0224	0,94	0,0226	0,95
1,00	0,0166	0,70	0,0190	0,80	0,0223	0,94	0,0229	0,93

У даній таблиці наведені величини  $S/S_0$ , які показують зміну розчинності бензойної кислоти у водних розчинах солей (S), порівнюючи з розчинністю її у воді ( $S_0$ ).

Для кількісної оцінки сольового ефекту ми використали коефіцієнти К з відомого рівняння I. М. Сєченова  $\log \frac{S_0}{S} = KC$ . Ці величини наведені в таблиці 2.

Дані, наведені в таблицях 1 і 2, показують, що всі солі кислот, які ми вживали, понижують розчинність бензойної кислоти відносно розчинності її у воді. Найбільш високолючу дію проявляє хлорид натрію, якому відповідає найбільш додатня величина К (див. табл. 2); найменша депресія розчинності у розчинах нітрату калію та перхлорату натрію.

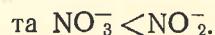
Вивчення розчинності кофеїну у розчинах тих же солей та нітрату калію показало істотну різницю: всі вживані нами електроліти, крім хлориду натрію, не знижують розчинності кофеїну, як у випадку з бен-

зойною кислотою, а помітно її збільшують (табл. 2 та 3). Найбільш солебілізуючу дію проявляє перхлорат натрію: при 0,5 М його концентрації розчинність кофеїну зростає у 2,3 раза (таблиця 3).

Таблиця 2  
Коефіцієнти сольових ефектів ( $K$ ) для бензойної кислоти і кофеїну

Електроліт	Коефіцієнти сольового ефекту $K \cdot 10^{-1}$	
	бензойної кислоти	кофеїну
NaCl . . . . .	+1,60	+1,33
NaClO <sub>3</sub> . . . . .	+0,97	-1,00
NaClO <sub>4</sub> . . . . .	+0,29	-7,00
KNO <sub>2</sub> . . . . .	-	-0,60
KNO <sub>3</sub> . . . . .	+0,13	-1,25

У ряді зростання коефіцієнтів сольового ефекту ( $K$ ) аніони, які ми розглядаємо, можна розмістити в певній послідовності:



Таблиця 3  
Розчинність ( $S$ ) кофеїну в розчинах солей хлоро- та азотовмісних кислот

Електроліт	NaCl		NaClO <sub>3</sub>		NaClO <sub>4</sub>		KNO <sub>2</sub>		KNO <sub>3</sub>	
	S $\mu/100 \text{ g}$	S/S <sub>0</sub>								
Концентрація електроліту в $\text{M}/1000 \text{ g H}_2\text{O}$										
0,00	0,0797	1,0	0,0797	1,0	0,0797	1,0	0,0797	1,0	0,0797	1,0
0,10	0,0764	0,96	0,0829	1,04	0,0995	1,24	0,0821	1,03	0,0822	1,03
0,25	0,0729	0,91	0,0856	1,07	0,1290	1,62	0,0830	1,04	0,0887	1,11
0,50	0,0680	0,85	0,0871	1,09	0,1830	2,30	0,0858	1,08	0,0940	1,17
0,75	0,0630	0,79	0,0934	1,17	0,2450	3,07	0,0866	1,09	0,0956	1,20
1,00	0,0585	0,73	0,0975	1,22	0,3100	3,89	0,0890	1,12	0,1029	1,30

Таким чином, більший всолюючий ефект мають більшого розміру іони. При порівнянні коефіцієнтів сольових ефектів електролітів з однаковою будовою іонів (5): ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> i SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> — помічається різниця їх дій: якщо перший стимулює, то другий, навпаки, понижує розчинність кофеїну (константи сольового ефекту відповідно рівні — 0,7 і + 0,64). Розчинність бензойної кислоти в присутності сульфат-іону знижується більше ( $K = + 0,15$ ), ніж у розчинах перхлорату натрію ( $K = + 0,03$ ), (6).

У зв'язку з тим, що структури зазначених іонів подібні, цей вплив можливо віднести за рахунок різної їх валентності. Але помітна різниця у сольових ефектах по відношенню до бензойної кислоти спостерігається також і для іонів однакової валентності ClO<sub>3</sub><sup>-</sup> та NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (К відповідно рівні + 0,097 і + 0,013). На розчинність кофеїну вплив цих іонів приблизно одинаковий ( $K = - 0,10$  та — 0,12).

Одержані нами дані вказують на чітку специфічність у сольових ефектах різних іонів та разом з тим і на складність цього явища. Вичерпне пояснення спостереженої різниці впливу електролітів на розчинність поки що дати неможливо. Пояснення загального характеру зводиться до того, що підвищення розчинності викликається такими електролітами, в яких досліджувана речовина краще розчинна, ніж у воді. Це положення, яке добре відоме для змішаних розчинників, набуло свого розвитку у роботах М. І. Усановича та В. Ф. Сергієвої (7). Щоб перевірити це правило, нами була визначена депресія температури топлення кофеїну та бензойної кислоти з солями, одна з яких понижувала розчинність (NaCl), а друга викликала всолювання кофеїну (NaClO<sub>4</sub>). При цьому встановлено, що температура топлення і кофеїну, і бензойної кислоти не змінюється в присутності хлориду натрію. Також не змінюється температура топлення суміші бензойна кислота — перхлорат натрію. Це вказує на нерозчинність кофеїну у хлориді натрію, а бензойної кислоти, крім того, і в присутності перхлорату натрію та разом

з тим і на відсутність специфічної взаємодії між відповідними компонентами. Помітну депресію температури топлення кофеїну викликає перхлорат натрію — при молярній долі його в 25% вона становить 12—13°. Це може бути доказом на користь утворення специфічних зв'язків між даними речовинами.

## ВИСНОВКИ

1. Визначена розчинність бензойної кислоти в водних розчинах хлориду, хлорату, перхлорату натрію та нітрату калію різної концентрації і кофеїну в присутності тих же солей та нітрату калію.

2. Показано, що розчинність кофеїну підвищується всіма зазначеними солями, крім хлориду натрію. Бензойна кислота висолюється в усіх випадках.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В. П. Гусяков, О. П. Бражникова, Фармацевтичний журнал, 2, 24 (1959). — 2. В. П. Гусяков, О. П. Бражникова, Фармацевтичний журнал, 3, 28 (1961). — 3. В. П. Гусяков, І. В. Сукманська, Фармацевтичний журнал, 1, 21 (1960). — 4. Я. А. Фіалков, Методы исследования лекарственных веществ, Медгиз, 1946, с. 290. — 5. А. Ф. Уэллс, Строение неорганических веществ, Изд. ИЛ, 1948, М., с. 364. — 6. О. П. Бражникова, В. П. Гусяков, Фармацевтичний журнал, 2 (1963). — 7. В. Ф. Сергеева, М. И. Усанович, ЖОХ, 29, 1393 (1959).

Надійшла 1.III 1963 р.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА РАСТВОРИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

О. П. БРАЖНИКОВА, В. П. ГУСЯКОВ

### VI. Влияние природы хлоро- и азотосодержащих анионов на растворимость кофеина и бензойной кислоты

## РЕЗЮМЕ

С целью накопления данных о влиянии неорганических электролитов на растворимость лекарственных (органических) веществ — бензойной кислоты и кофеина — авторы изучили растворимость указанных веществ в растворах натриевых солей хлоро- и азотосодержащих кислот ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaClO}_3$ ,  $\text{NaClO}_4$  и  $\text{KNO}_3$ ) в зависимости от концентрации. Влияние анионов галогеноводородных и серусодержащих кислот, а также катионов щелочных и щелочноземельных металлов и магния были изучены ранее (1, 2, 6).

Установлено, что растворимость кофеина повышается всеми использованными в настоящей работе солями, за исключением хлорида натрия; бензойная кислота высаливается во всех случаях.

## ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОСАРСОЛУ В ЧИСТОМУ ПРЕПАРАТИ ТА ТАБЛЕТКАХ

П. П. СУПРУН

(Конотопська контролально-аналітична лабораторія аптечкоуправління  
Сумського облздороввідділу)

Для кількісного визначення осарсолу існуючі йодометричний, нітритометричний, броматометричний методи дуже копіткі та багатостадійні, причому застосовувати їх можливо тільки після попередньої мінералізації органічної молекули препарату (1—12). Алкаліметричний метод кількісного визначення осарсолу (5—6) неспецифічний та недостатньо точний. Враховуючи це, ми поставили перед собою завдання по можливості розробити метод кількісного визначення осарсолу, який би не вимагав багато часу та був специфічним.

Для виконання поставленого завдання ми вирішили вивчити реакцію взаємодії між осарсолом та хлористоводневим розчином йоду хлориду в кислому та лужному середовищах.

0,1 н. хлористоводневий розчин йоду хлориду був виготовлений за описаною в літературі методикою (8). Препарати осарсолу, взяті для дослідження, відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Попередніми дослідами встановлено, що при взаємодії 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду з розчинами осарсолу реакційна суміш внаслідок виділення молекулярного йоду, а також збільшення кислотності набуває червоного забарвлення. Нами було також докладно вивчено вплив температури та кислотності реакційного середовища, часу взаємодії та надлишку реактиву на цю реакцію. На основі одержаних експериментальних даних ми прийшли до висновку, що кількісні результати визначень осарсолу в чистому препараті при реакції взаємодії з йоду хлоридом у кислому середовищі можуть бути одержані при не менш ніж трикратному надлишку реактиву, температурі реакційного середовища близько 60—70°, концентрації водню хлориду близько 0,1—0,3%, часу взаємодії не менше 5 хвилин. При стоянні реакційної рідини з початковою температурою 60—70° протягом 24 годин були одержані аналогічні кількісні результати.

При збільшенні концентрації водню хлориду в реакційній суміші відбувається гальмування швидкості реакції взаємодії між осарсолом та йоду хлоридом внаслідок зниження окислювально-відновного потенціалу реактиву (13).

При реакції взаємодії осарсолу з йоду хлоридом нами визначались: кількість йоду, що виділяється. Наважку препарату в розчині, яка вказана в нижченаведеній методиці визначення, вносили в склянку з притертвою пробкою місткістю на 500 мл, додавали 200 мл киплячої дистильованої води, швидко вливали 50 мл 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду і залишали реакційну рідину на 5 хвилин. Потім, після охолодження до кімнатної температури, виділений йод вилучали хлороформом 3 рази по 25 мл. До хлороформової витяжки додавали 20—25 мл дистильованої води та титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). Г-еквівалент при цьому виявився  $\frac{M}{9}$ . Це визначення приблизне, тому що хлористоводневий розчин йоду хлориду в киплячій воді частково гідролізується з виділенням також молекулярного йоду. Для порівняння ми проводили за тих же умов контрольні досліди.

Кількість зв'язаного йоду хлориду. До реакційної рідини після вилучення виділеного молекулярного йоду хлороформом додавали 15 мл 10% розчину калію йодиду. Виділений йод титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). Г-еквівалент при цьому виявився  $\frac{M}{22}$ .

Сумарна кількість йоду. Після стояння реакційної рідини протягом 5 хвилин (див. визначення виділеного молекулярного йоду) її охолоджували до кімнатної температури, додавали 10—15 мл 10% розчину калію йодиду та титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). Г-еквівалент при цьому виявився  $\frac{M}{13}$ .

Кількість виділеної кислоти. У відтитрованій реакційній рідині після сумарного визначення йоду ми визначали кислотність шляхом титрування 0,5 н. розчином натрію гідроксиду (індикатор — метиловий оранжевий). Одержані дані порівнювали з даними

контрольних дослідів. Г-еквівалент при цьому виявився приблизно  $\frac{M}{13}$ .

Кількома якісними реакціями (з розчином натрію сульфіду, з магнезіальною сумішшю в амоніачному середовищі) в реакційній рідині був виявлений п'ятivalентний арсен, що вказує на перехід миш'яку з ковалентного в іонний стан.

На основі одержаних та описаних вище даних можливо припустити, що в даному випадку має місце не тільки реакція окислення молекули осарсолу, а й реакція йодування фенольного кільця.

Наш висновок підтверджується тим, що при окисленні г-молія препарату реагує 9 г-молів йоду хлориду (18 еквівалентів), але при цьому виділяється 4,5 г-молія йоду (9 еквівалентів), який відтитровується натрію тіосульфатом при визначенні надлишку реактиву, тобто на реакцію окислення г-молія препарату витрачається 9 еквівалентів йоду хлориду, а на взаємодію з г-молем препарату витрачається така кількість йоду хлориду, яка відповідає 13 г-атомам йоду, тому г-еквівалент =  $\frac{g\text{-молі}}{13}$ .

Це вказує на те, що, крім реакції окислення, 4 еквіваленти йоду хлориду (2 г-молі) витрачаються на реакцію йодування фенольного кільця. Це також стверджується виділенням в ході реакції хлористоводневої кислоти.

Хімізм даної реакції вивчається окремо.

### Методика визначення

Точну наважку препарату (блізько 0,3 г) розчиняють у 30 мл 0,1 н. розчину натрію гідроксиду в мірній колбі місткістю 100 мл та доводять водою до позначки. 10 мл одержаного розчину вносять у склянку з притертого пробкою місткістю на 500 мл, додають 200 мл киплячої дистильованої води і швидко вливають 50 мл заздалегідь відміряного 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду. Після стояння в темному місці протягом 5 хвилин склянку з реакційною рідиною штучно охолоджують, додають 10 мл 10% розчину калію йодиду і виділений йод титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). Паралельно за тих же умов можна проводити (в сумнівних випадках) контрольний дослід.

1 мл зв'язаного 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду відповідає 0,002116 г осарсолу.

Дані деяких кількісних визначень осарсолу за розробленою методикою наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісних визначень осарсолу в чистому препараті

Наважка препарату в г	Взято мл одержаного розчину	Зв'язалося мл 0,1 н. розчину йоду хлориду	Знайдено препарату запропонованим методом		Контрольні визначення за ДФ IX
			в г	в %	
0,2950	10,00	13,90	0,29412	99,70	99,84
	5,00	6,95	0,29412	99,70	
0,3268	10,00	15,00	0,32740	100,18	100,44
	5,00	7,50	0,32740	100,18	
0,3118	10,00	14,70	0,31105	99,75	99,90
	5,00	7,40	0,31318	100,44	

Експериментально встановлена придатність розробленого методу для кількісного визначення осарсолу в таблетках. Для цього беруть точну наважку розтертої таблетки (блізько 0,3 г), збовтують у мірній колбі місткістю на 100 мл з 30 мл 0,1 н. розчину натрію гідроксиду до розчинення осарсолу (5—7 хвилин), після чого проводять визначення за методикою, описаною вище.

Дані деяких кількісних визначень осарсолу в таблетках наведені в таблиці 2.

Таблиця 2  
Результати кількісних визначень осарсолу в таблетках

Наважка розтертої таблетки в г	Взято мл одержаного розчину	Зв'язалося мл 0,1 н. розчину йоду хлориду	Знайдено препарату запропонованим методом (у г)		Контрольні визначення за ДФ IX
			у наважці	у таблетці	
0,3100	10,00	12,40	0,26238	0,2538	0,2550
	5,00	6,20	0,26238	0,2538	
0,2682	10,00	10,35	0,21900	0,2449	0,2460
	5,00	5,20	0,22006	0,2461	
0,2420	10,00	9,80	0,20736	0,2570	0,2604
	5,00	4,90	0,20736	0,2570	

При вивченні реакції взаємодії осарсолу з йоду хлоридом у лужному середовищі нами не було одержано постійних кількісних результатів.

### ВИСНОВОК

На основі одержаних даних при вивченні реакції взаємодії осарсолу з хлористоводневим розчином йоду хлориду розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення осарсолу в чистому препараті та таблетках.

### ЛІТЕРАТУРА

1. П. Л. Сенов, Курс фармацевтической химии, М., 1952, с. 375.—2. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., Медгиз, М., 1946.—3. Pharmacopoeia internationalis, Genève, 1951, v. 1, p. 9.—4. British Pharmacopoeia, London, 1958, p. 10.—5. А. М. Алиев, —Аптечное дело, М., 6, 54 (1957).—6. А. М. Алиев, там же, 1, 27 (1959).—7. I. Blažek, Ceskoslov. farm., 1958, 7, 589.—8. Государственная фармакопея СССР, IX изд., Медгиз, М., 1961.—9. С. П. Быстров, Сборник научных работ, Московский фармнститут, М., 1957, с. 93.—10. В. М. Шевердяева, Сборник научных работ, Московский фармнститут, М., 1957, с. 126.—11. В. М. Шевердяева, С. П. Быстров, Аптечное дело, М., 3, 22 (1960).—12. М. П. Яворський, Фармацевтический журнал, 4, с. 13 (1962).—13. Ф. Ю. Каган, Фармацевтический журнал, 3, с. 13 (1960).

Надійшла 31.I 1963 р.

### ЙОДХЛОРОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСАРСОЛА В ЧИСТОМ ПРЕПАРАТЕ И ТАБЛЕТКАХ

П. П. СУПРУН

### РЕЗЮМЕ

В результаті проведеної експериментальної роботи по дослідженю реакції взаємодії осарсола з хлоридом йода розроблено метод колічественного определения его в чистом препарате и таблетках. Предложенный метод является быстрым, так как не требует предварительной минерализации навески препарата, и по точности не уступает фармакопейному.

### ХІМІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ІНАКТИВАЦІЇ ЦІКЛОСЕРІНУ ПРИ ЙОГО ЗБЕРІГАННІ

I. I. КОРОЛЬ

(Український науково-дослідний інститут туберкульозу і грудної хірургії)

У медичну практику для лікування в основному туберкульозу ліень впроваджується новий антибактеріальний препарат — антибіотик циклосерин (d-4-аміно-3-ізоксазолідон). Літературні дані про його клінічну ефективність та токсичність суперечні. Одні автори (1—3) при

\* Виношу подяку хіміку Р. П. Вельтман за допомогу в роботі.

лікуванні туберкульозу легень циклосерином відмічають клінічне поліпшення та видужання у 90% хворих, інші (4, 5) — лише у 4, 6 — 19% хворих. Побічних токсичних явищ при лікуванні циклосерином одні автори (6—8) не спостерігали або зустрічали рідко, інші (9, 10) — відмічають їх у 60—82% хворих.

Різні дані одержані і при дослідженні концентрації циклосерину в сироватці крові та сечі за методом Джонса (11).

Так (9), при дозі 0,25 циклосерину у 40 здорових осіб не було знайдено в сироватці крові концентрації препарату, що перевищувала 6—8  $\mu\text{г}/\text{мл}$ ; з сечею на протязі 6 годин виділилось 3% від прийнятої дози. У 47 хворих туберкульозом (2) при тій же дозі (0,25) циклосерину знайдено в сироватці крові від 38,5 до 43,7  $\mu\text{г}/\text{мл}$  препарату, а з сечею за 6 годин виділилося його 9%. Такі суперечливі дані не знаходять пояснення в літературі.

При випуску циклосерину на флаконах і коробках, а також в інструкціях, що додаються (13), не відмічається дата виготовлення та строк придатності препарату.

Існуючий метод фармацевтичного дослідження циклосерину в таблетках з допомогою розчину хлориду окисного заліза (14, 15) далеко не точний і не дає уяви про ступінь руйнування препарату при його зберіганні. Червоно-коричневе забарвлення при сполученні реактиву з циклосерином різних серій варіє від жовтого до темно-бурого. Реактив дає таке ж саме забарвлення з іншими антибіотиками (16), особливо тетрациклінового ряду, бензоатом натрію, кофеїном-бензоатом натрію, амідопірином, антипірином, деякими алкалоїдами та іншими лікарськими речовинами. Тому за допомогою хлориду окисного заліза циклосерин не можна відрізнити від біоміцину, ауреоміцину, окситетрацикліну, тераміцину, а тим більше в сумішах антибіотиків. Більш точним, але також не позбавленим дефектів є метод титрування 0,1 н. розчином хлористоводневої кислоти з допомогою індикатора тропеоліну-00, однак при цьому бувають значні розходження (17).

Найбільш точним і специфічним для циклосерину є колориметричний метод визначення по Джонсу (11), при якому розходження бувають у межах  $\pm 1—2\%$ .

Реакція Джонса основана на утворенні забарвленого в інтенсивносиній колір комплексу циклосерину з нітропрусидом натрію, в злегка підкисленому середовищі. Забарвлення з'являється швидко (до 10 хвилин) і залишається стійким на протязі кількох діб. Цим методом циклосерин точно визначається в сумішах з амінокислотами, різними антибіотиками, ферментами, алкалоїдами, в різних фармакологічних препаратах, біологічних рідинах і на всіх фазах його виробництва.

Застосовуючи цей метод, можна визначати в біологічних рідинах від 5 до 200  $\mu\text{г}/\text{мл}$  циклосерину, а в сечі навіть до 1000  $\mu\text{г}/\text{мл}$ . При виробництві кристалічного препарату циклосерин визначається в межах від 2 до 1000  $\mu\text{г}/\text{мл}$ . За точністю хімічний метод не поступається перед мікробіологічним.

#### МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Для якісної проби необхідні такі реактиви: 0,1 н. і 4 н. розчини ідкого натріу, 3 н. розчин оцтової кислоти, 4% розчин нітропрусиду натрію, кольоровий реагент (суміш рівних частин 4% розчину нітропрусиду натрію і 4 н. розчину ідкого натріу). Кольоровий реагент готується перед додаванням і повинен бути використаний на протязі 15 хвилин, тому що в лужному середовищі на світлі нітропрусид натрію окислюється киснем повітря і потім не дає характерного синього забарвлення.

Для якісної проби 0,25 порошку циклосерину або розтертої на порошок таблетки, що містить 0,25 препарату, треба розчинити в 50 мл

0,1 н. розчину ідкого натру в колбі на 100 мл, кілька разів перемішати і профільтрувати. Далі до 1 мл досліджуваного розчину слід додати 3 мл 3 н. оцтової кислоти і 1 мл кольорового реагенту. Незабаром, після перемішування, з'являється інтенсивно-сине забарвлення.

Для кількісного визначення 1 мл одержаного розчину порошку або таблетки розбавляють дистильованою водою до вмісту в 1 мл 100 γ циклосерину. До 1 мл цього розчину додають 3 мл 3 н. оцтової кислоти і 1 мл кольорового реагенту і після перемішування і стояння на протязі 10 хвилин колориметрують на фотоелектролориметрі (ФЕК) в кюветі 5,05 при заздалегідь підібраному світлофільтрі (краще білому), користуючись для фону 0,1 н. розчином ідкого натру. Вміст циклосерину за показанням ФЕК визначають по калібрувальній кривій або робочій таблиці. Для визначення вмісту препарату в порошках, таблетках та інших сумішах ми будували калібрувальну криву. Для цього з хімічно чистого циклосерину (реактиву чистоти 100%) готували розчини відомої концентрації від 2 до 200 γ/мл, а в сироватці крові і лікворі — від 5 до 50 γ/мл, які розливали в ряд пробірок: в першу пробірку — 2 γ, в другу — 3 γ, в третю — 4 γ, в четверту — 5 γ, а далі з інтервалами в 5 γ, тобто 5 γ, 10 γ, 15 γ і т. д. Після 50 γ інтервали можна збільшити до 25 γ. І так до 200 γ.

У дані пробірки додавали реактиви за вказаним методом і через 10 хвилин ці розчини колориметрували.

При великій концентрації циклосерину (більше 200 γ) розчин потрібно кратно розбавити і після колориметрування помножити на розведення.

Для побудування калібрувальної кривої необхідно провести не менше 3 таких дослідів. Після цього на міліметровому папері нареклюють калібрувальну криву, для чого на вісь абсцис наносять показання ФЕК, а на вісь ординат — вміст циклосерину в 1 мл. Для зручності в користуванні по калібрувальному графіку готується робоча таблиця.

Для визначення концентрації циклосерину в біологічних рідинах (сироватці крові, лікворі, сечі, ферментних сумішах та інших) необхідно для осадження білків додатково приготувати реактив вольфрамової кислоти (змішати порівну 10% розчин вольфрамокислого натрію та 0,666 н. розчину сірчаної кислоти). До 2 мл досліджуваної рідини в центрифужну пробірку слід додати 4 мл вольфрамової кислоти, перемішати і центрифугувати 10 хвилин, після чого 3 мл прозорої рідини (еквівалентно 1 мл плазми або ліквору) злити в іншу пробірку, додати 1 мл оцтової кислоти і 1 мл кольорового реагенту, перемішати і через 10 хвилин колориметрувати. Калібрувальну криву необхідно будувати окремо для сироватки крові, сечі та інших рідин. Якщо сеча інтенсивно пігментована, то її слід депігментувати активованим вугіллям та профільтрувати перед додаванням реактивів. Е. С. Степанян і С. І. Будовський дещо модифікували дослідження препарату в сечі та крові. Вони додавали не 4, а 2 мл вольфрамової кислоти, потім реактиви по методиці центрифугували і колориметрували. Деякі автори вказують (18), що при внесенні в живильне середовище та при стоянні в термостаті при температурі + 37° на протязі 2 тижнів циклосерин інактивується на 25—30%. Джонс (11) відмічає, що синій комплекс утворюється в злегка підкисленому (оцтовою або фосфорною кислотою) середовищі, а міцні кислоти, зокрема сірчана, хлористоводнева, азотна, міцні луги та нагрівання розчинів циклосерину до 50° руйнують і знебарвлюють його.

При застосуванні циклосерину для лікування хворих у Київському науково-дослідному інституті туберкульозу і грудної хіургії спостерігалися випадки, коли препарат при тривалих строках зберігання (до 18—22 місяців) або зовсім не давав клінічного ефекту, або давав мало

помітний ефект. При цьому у хворих не спостерігалося проявів побічної дії препарату.

Призначений тим же хворим свіжоодержаний циклосерин двомісячного строку зберігання і в тих же дозах (0,75—1,0) у половини хворих викликав побічні явища з боку центральної нервової системи, що спонукало зменшити дозу або відмінити препарат. При визначенні концентрації циклосерину в сироватці крові та сечі у 10 здорових та 50 хворих осіб по методу Джонса (11) виявилися значні розходження вмісту препарату при одній і тій же дозі, але різного строку зберігання. Так, після вживання 1 таблетки (0,25) циклосерину 20—22-місячної давності в сироватці крові здорових і хворих осіб у період максимальної концентрації через 4—6 годин препарат зовсім не визначається або бувають ледве помітні сліди. За одну добу у здорових осіб виділяється з сечею 1,5—2% препарату, у хворих — 3,8—7%. При вживанні 1 таблетки (0,25) свіжого циклосерину двомісячної давності тими ж особами в сироватці крові в ті ж години визначається 5—14,5  $\mu\text{г}/\text{мл}$ , а виділяється сечею за добу в середньому 50—55% препарату.

Такі значні розходження примусили нас паралельно з перевіркою на справжність з хлоридом окисного заліза визначити по методу Джонса таблетки та порошки хімічно чистого циклосерину різних строків зберігання. При цьому виявлений різний ступінь руйнування (інактивації) циклосерину в залежності від строку його зберігання. Ця залежність наведена в таблиці, де наважка в усіх зразках становить 0,25, а розведення досліджуваного розчину — 100  $\mu\text{г}$  в 1 мл (без врахування наповнювача).

Таблиця

Вміст циклосерину в порошках і таблетках у залежності від строку його зберігання

Назва і форма препарату	Строк зберігання (в місяцях)	Вміст циклосерину ( $\mu\text{г}$ )	Процент руйнування (Інакт.)	Якісна проба	
				забарвлення за Джонсом	забарвлення з хлоридом окисного заліза
LD-Циклосерин (чистий у порошку) . . . . .	2	92	8	сине	червоно-коричневе
	12	41	59	блідо-голубе	буре
	14	27	73	жовто-зеленувате	темно-буше
	18	10,2	89,8	світло-жовте	темно-буше
Циклосерин в табл. . . . .	6	76	24	сине	червоно-коричневе
	10	66	34	зеленувато-сине	червоне
	16	16	84	жовте	світло-жовте
	22	5	95	світло-жовте	буше

Таким чином, як хімічно чистий, так і таблетковий циклосерин швидко руйнується в процесі зберігання. Вже через один рік він інактивується на 50%, а через 22 місяці в таблетках його лишається тільки 5%. Слід гадати, що різним ступенем руйнування і можна, до деякої міри, пояснити ті суперечливі дані, що зустрічаються в літературі про клінічну ефективність циклосерину та частоту і силу побічних явищ. Швидкість руйнування циклосерину при його зберіганні як хімічно чистого, так і того, що випускається в аптечну практику, повинна бути ретельно вивчена. Мабуть, препарат слід було б випускати в таблетках з повітро- і світлонепроникною оболонкою з харчових лаків, воску або в інших формах. На флаконах і коробках з циклосерином необхідно зазначати дату виготовлення та строк придатності препарату. На базах і аптечних складах якісний і кількісний контроль препарату слід проводити за методом Джонса.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В. В. Уткин, Проблемы туберкулеза, Медгиз, 7, стр. 27—33 (1961). —2.
2. K. L. Huo, Diseases of the Chest, 37, 4, 378—381 (1960). —3. I. G. Epstein, K. G. S. Nair, L. J. Boyd, Diseases of the Chest, 29, 1956, 241. —4. E. Bernard, L. Israël, Медицинский реферативный журнал, Медгиз, 11, 6, 22—24 (1961). —5.
5. P. Fiumaga, Lotta c. Tuberculosis, 5—6, 379—403 (1962). —6. Б. П. Ященко, IV съезд фтизиатров Украинской ССР, Львов, 1962, 216—219. —7. B. Battaglia, I. Kaufman, H. A. Lyons, W. Marsh, The American Review of Respiratory Diseases, 83, 5, 751 (1961). —8. H. Schultka, Der Tuberkulosearzt, 15, 4, 251—254 (1961). —9. H. Welch, L. E. Putnam, W. A. Randall, Antibiotic Med., 1, 72—79 (1955). —10. N. D. Muon, J. Leplaeur, G. Benoit, Revue de la Tuberculose, 21, 11, 1254—1260 (1957). —11. L. R. Jones, Analytical Chemistry, 28, 39 (1956). —12. Э. С. Степанян, М. А. Брегер, И. Р. Болынь, Проблемы туберкулеза, Медгиз, 3, 89—94 (1960). —13. Инструкция по применению циклосерина для взрослых, Утверждена ФК МЗ СССР 18.III 1961. —14. ВТУ-Ф 2745-60. —15. Ведомость 1 к ВТУ-Ф 2745-60 от 21.XI 1961 г. —16. Государственная фармакопея СССР, изд. IV, Медгиз, М., 1961, 51—346. —17. L. Safarik, V. Spincova, Ceskoslovenska farmacia, VII, 2, 76 (1958). —18. М. А. Брегер, Б. Я. Стукалов, В. С. Митрофанов, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 45, 3, 1958, 77—80.

Надійшла 18.V 1963 р.

## ХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИНАКТИВАЦИИ ЦИКЛОСЕРИНА ПРИ ЕГО СОХРАНЕНИИ

И. И. КОРОЛЬ

РЕЗЮМЕ

В статье приводится методика качественного и количественного определения циклосерина в фармакологических препаратах (порошках и таблетках), а также биологических жидкостях и в смесях с другими антибиотиками колориметрическим методом Джонса.

Этот метод специфический для циклосерина и точнее, чем определение с помощью хлорида окисного железа, который дает такую же реакцию со всей группой антибиотиков тетрациклинового ряда и другими лекарственными препаратами, а также точнее метода Л. Шафаржика и В. Шлинковой.

Установлено, что циклосерин в форме порошков и таблеток, выпускаемый во флаконах и картонных коробках, относительно быстро разрушается (инактивируется) при обычных условиях хранения (уже через 1 год более чем на 50%), что должно учитываться лечащими врачами.

Автор предлагает выпускать циклосерин в таблетках с воздухо- и светонепроникающей оболочкой из пищевых лаков или в другой форме, а также обозначать дату изготовления и срок годности.

Скоростью разрушения препарата, по видимому, следует объяснить противоречивые данные литературы о клинической эффективности и токсичности циклосерина.

## ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ «НІКАТОЛ»

Б. М. КЛЕБАНОВ

(Кафедра фармакології Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця,  
зав. кафедрою дійсний член АМН СРСР проф. О. І. Черкес)

Серед лікарських засобів, застосовуваних останнім часом для лікування атеросклерозу, широко вживають нікотинову кислоту.

Для попередження небажаних побічних явищ, які виникають при тривалому прийомі великих доз нікотинової кислоти внаслідок її високої кислотності, нікотинову кислоту для лікування атеросклерозу випускають у вигляді різних солей або таблеток «подовженої дії», тобто таблеток, приготовлених на такій основі, що нікотинова кислота, повільно вивільнюючись, поступово надходить у кишечник, не викликаючи різкого зниження pH середовища.

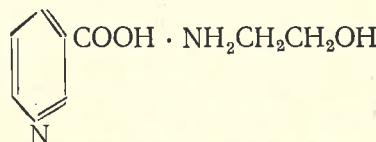
Останнім часом фармацевтичні фірми США, Італії здійснили випуск цілого ряду подібних препаратів (нікоспан, нікалекс, ліоксан).

На основі численних літературних даних встановлено, що нікотинова кислота і її солі у великих дозах є високоекстивними засобами для боротьби з гіперхолестеринемією і атеросклерозом як в експерименті (2, 7), так і у клініці (3, 4, 6).

Механізм сприятливого впливу нікотинової кислоти і її препаратів на порушений при атеросклерозі ліпоїдний обмін, видимо, пов'язаний з гальмуванням ними синтезу холестерину в організмі (8) та посиленням процесів його розпаду (5).

В Українському інституті ендокринології (Харків) І. Б. Сімон синтезував препарат нікатол — аміноетанолову сіль нікотинової кислоти, що містить як катіон аміноетанол — речовину, необхідну для синтезу лецитину в організмі. За даними В. Я. Городинської (1), нікатол викликає гіпохолестеринемічний ефект у тварин.

Нікатол — це коричневий порошок, добре розчинний у воді, спирті, погано — в ефірі. Гігроскопічний у повітрі. Температура топлення 90—92°, молекулярна вага 176.



Метою нашого дослідження було вивчення деяких фармакологічних властивостей препаратору «нікатол».

**Вплив нікатолу на вміст холестерину, лецитину і ліпопротеїнових фракцій крові.** У тварин першої (контрольної) групи (15 кроликів), яким протягом двох місяців з кормом вводили холестерин (0,25 г/кг), відзначено поступове збільшення вмісту холестерину в сироватці крові, який, становлячи у нормі  $58 \pm 5$  мг%, до кінця першого місяця досягав  $773 \pm 83$  мг%, а на кінець досліду —  $1118 \pm 89$  мг% (рис. 1).

Поряд з гіперхолестеринемією спостерігалось також збільшення абсолютноного вмісту лецитину до  $211 \pm 17$  мг% через чотири тижні після введення холестерину і до  $284 \pm 29$  мг% на кінець другого місяця досліду. Лецитин/холестериновий коефіцієнт відповідно зменшився з  $1,34 \pm 0,11$  у нормі до  $0,28 \pm 0,03$  на четвертий і  $0,25 \pm 0,02$  на восьмий тиждень досліду.

Відзначено також різке зменшення а-ліпопротеїнів і відповідне збільшення вмісту  $\beta$ -фракції в сироватці крові.

У тварин другої групи (12 кроликів), яким поряд з холестерином вводили нікатол у дозі 0,35 г/кг, також відзначено збільшення вмісту холестерину в сироватці крові. Проте воно відбувалося значно повільніше, ніж у контрольних тварин, і до кінця досліду середній вміст холестерину в сироватці лікованих кроликів становив лише  $614 \pm 55$  мг% (рис. 1). Підвищення вмісту лецитину в сироватці крові відбувалося паралельно підвищенню вмісту лецитину в групі контрольних кроликів. На кінець досліду лецитин становив  $283 \pm 57$  мг%; проте у зв'язку із значно меншими показниками холестерину лецитин/холестериновий коефіцієнт у лікованих кроликів зменшувався не в такій мірі, як у контрольних тварин, досягаючи на кінець досліду  $0,49 \pm 0,05$ .

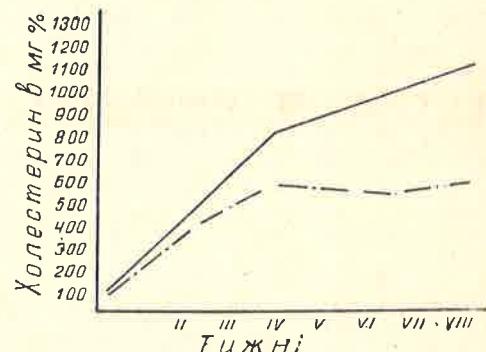


Рис. 1. Вплив нікатолу на рівень холестерину крові (— контроль, - - - - - нікатол).

Спостерігалась також нормалізація співвідношення а- і β-фракції ліпопротеїнів крові.

**Вплив нікатолу на морфологічні ознаки атеросклерозу.** Після закінчення досліду тварин вбивали, здійснювали візуальну оцінку ступеня атеросклеротичних уражень аорти і визначали вміст ліпідів на 100 мг ваги її тканини за методикою, запропонованою К. Г. Волковою в 1959 р.

На розтині у одного кролика контрольної групи виявили різкий ліпіодоз аорти, майже вся поверхня її була вкрита великими сіруватобілими бляшками, які виступають у просвіт судини. У п'яти кроликів розвинувся ліпіодоз помірного ступеня (ліпіодні відкладення локалізувалися переважно в ділянці відгалуження коронарних судин), у чотирьох кроликів контрольної групи атеросклероз був слабо виражений. У чотирьох тварин атеросклеротичні зміни в аорті не виявлені. Середній вміст ліпідів у стінці аорти становив  $4,8 \pm 0,18$  мг/100 мг ваги її тканини.

У кроликів лікованої групи помірний ліпіодоз аорти був виражений у двох тварин, у п'яти кроликів атеросклеротичні явища були слабо виражені. У решти п'яти тварин поверхня аорти була бліскуча, без видимих атеросклеротичних змін. Вміст ліпідів у стінці аорти становив у середньому  $3,8 \pm 0,4$  мг/100 мг ваги її тканини.

**Токсичність нікатолу.** Дослідження токсичних властивостей нікатолу показало, що у білих мишей внутрішньоочеревинне введення субletalних доз викликало млявість, адинамію, задишку, а при вищих дозах — смерть через три-шість годин внаслідок припинення дихання. LD<sub>50</sub> нікатолу при внутрішньоочеревинному введенні для білих мишей становить 3,44 г/кг (обчислення провадили за методом Беренса).

При пероральному введенні препарату спостерігався такий самий токсичний вплив, проте смерть наставала пізніше — через 4—18 год.

LD<sub>50</sub> для білих мишей при такому методі введення становило 8,75 г/кг.

У щурів одноразове введення нікатолу в дозі 9 г/кг не викликало будь-яких змін в організмі.

У застосовуваних терапевтичних дозах (10% LD<sub>50</sub>) кролики добре переносили щоденне введення нікатолу протягом двох місяців.

## ВИСНОВКИ

1. При експериментальній гіперхолестеринемії у кроликів введення нікатолу в терапевтичних дозах сприятливо впливає на порушений ліпійний обмін (гальмує розвиток гіперхолестеринемії, підвищує лецитин/холестериновий коефіцієнт, нормалізує співвідношення ліпопротеїнових фракцій крові).

2. Нікатол гальмує розвиток атероматозних змін в аорті і зменшує вміст ліпідів в її стінці.

3. Нікатол мало токсичний і добре переноситься при одноразовому і повторному введенні в терапевтичних дозах в дослідженнях на миших і кроликах.

4. Проведені нами фармакологічні дослідження свідчать про доцільність клінічного застосування нікатолу як гіпохолестеринемічного і антиатероматозного засобу \*.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В. Я. Городинська, І. Б. Сімон, Фізіологічний журнал, 9, 129 (1963). —
2. Л. И. Гребенник, Е. Я. Левашова, Н. Г. Шахназарова, Фармакология и токсикология, 25, 590 (1962). — 3. Юли Попа, Терапевтический архив, 33, 49 (1961). — 4. E. E. Cava, K. Achong, G. Bergelson, Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., E., 34, 502 (1959). — 5.D. Kritchensky, M. W. Whitehouse, E. Staple,

\* Препарат нікатол випускається Українським інститутом ендокринології (Харків) в таблетках по 0,5 г.

J. Lipid Res., 1, 154 (1960). — 6. O. N. Miller, J. G. Hamilton a. oth., Circulation, 18, 489 (1958). — 7. M. Pallucchini, Arch. Patol. e Clin. Med., 37, 98 (1960). — 8. H. Schade, P. Saltman, Proc. Soc. Exp. Biol., 102, 265 (1959).

Надійшла 31.V 1963 р.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «НИКАТОЛ»

Б. М. КЛЕБАНОВ

### РЕЗЮМЕ

Изучалось влияние препарата «никатол» — аминоэтаноловой соли никотиновой кислоты — на развитие экспериментального атеросклероза.

Установлено, что при одновременной даче с холестерином никатол оказывает благоприятное воздействие на наступающие при этом нарушения липопротеинового обмена, а также препятствует отложению холестерина в стенке аорты.

Никатол малотоксичен и хорошо переносится животными при многократном повторном введении его в терапевтических дозах.

## ПОРІВНЯЛЬНІ ДАНІ ВИВЧЕННЯ ГЛІКОЗИДНИХ ПРЕПАРАТІВ БУКВІЦІ ЛІКАРСЬКОЇ ТА БУКВІЦІ КРУПНОЦВІТОЇ

В. Я. ГОРОДИНСЬКА, Т. В. ЗІНЧЕНКО, І. М. ФЕФЕР, С. С. ХАРКЕВИЧ

(Кафедра фармакогнозії та фармакології Київського інституту уdosконалення лікарів)

Останніми роками встановлено велику різноманітність і значне поширення флавоноїдних речовин у рослинах. Флавоноїди широко застосовуються в медицині для зниження ламкості та проникності капілярів, для профілактики їх лікування крововиливів, при гіпертонічній хворобі тощо (1). При вивченні деяких видів родини губоцвітих з метою встановлення хімічного складу, виявлення активних речовин та можливості використання їх у медицині було звернено увагу на те, що саме буквиці лікарська та крупноцвіта заслуговують на увагу у зв'язку з високим вмістом в них речовин глікоцидного характеру (2). Як показали наші пізніші досліди, до складу глікоцидного комплексу цих рослин входять здебільшого флавоноїдні речовини (3).

Буквиця лікарська (*Betonica officinalis* L.) — багаторічна трав'яниста рослина, поширенна по всій Європейській частині Союзу, на Кавказі, Уралі (4,5). Буквиця крупноцвіта (*Betonica grandiflora* Willd.) в СРСР поширенна в природних умовах лише на Кавказі (6) і успішно вирощується в північній частині УРСР (7). За дослідами, проведеними в Центральному республіканському ботанічному саду (ЦРБС) АН УРСР в Києві, вона добре розмножується насінням і вегетативно, утворює велику зелену масу, ясно цвіте і дає насіння, яке сходить (8). На відміну від буквиці лікарської буквиця крупноцвіта має більші листки та крупніші квітки.

Для наших досліджень була використана трава буквиці лікарської, яка заготовлялася під час повного цвітіння (липень 1962 р.) у Пущі-Водиці, Київської області, та трава буквиці крупноцвітої, яка культивується на дослідній ділянці ЦРБС АН УРСР (Київ) у той же час вегетації. Фармакологічному вивченю піддавалися різні глікоцидні препарати, одержані за методикою, розробленою нами саме для цих рослин (2, 3). Згідно з цією методикою з висушеної трави буквиці лікарської були одержані такі препарати: суспензія глікоцидів, умовно названа нами бетоніцином, хлороформово-спиртова та етил-ацетатна фракції. З ви-

сушеної трави буквиці крупноцвітої одержані аналогічні препарати. Сума глікозидів цієї рослини умовно названа бетоніцином-К.

Попереднє фармакологічне вивчення суми глікозидів буквиць показало, що останні викликають виразне зниження кров'яного тиску. На підставі цих даних ми вважали доцільним провести порівняльне вивчення гіпотензивної дії глікозидних препаратів буквиць лікарської та крупноцвітої. З цією метою були виготовлені водні та водно-спиртові (30° спирт) розчини цих препаратів. У дослідах на кішках було вивчено вплив виготовлених препаратів на кров'яний тиск. Кров'яний тиск реєстрували кривавим методом за допомогою ртутного манометра на сонній артерії. Одночасно проводилася реєстрація дихання за допомогою барабанчика Марея. Досліджувані препарати вводили з постійною швидкістю в стегнову вену. Усього було проведено 50 проб. Усі препарати вводили в дозі 10 мг/кг ваги тварини. Досліди показали, що більшість фракцій буквиць лікарської та крупноцвітої при внутрішньовенному введенні кішкам викликає виражену, але короткочасну гіпотензивну дію.

Дози 10 мг/кг бетоніцину (з буквиці лікарської), застосовані в 1% водному розчині, викликають зниження кров'яного тиску в межах від 39 до 86% від висхідної величини. Спиртові розчини цього ж бетоніцину виявляли близький до водних розчинів рівень активності з коливанням зниження кров'яного тиску в межах від 18 до 75% від висхідної величини.

Бетоніцин-К з буквиці крупноцвітої по гіпотензивній дії майже не відрізняється від бетоніцину з буквиці лікарської і в дозі 10 мг/кг викликає зниження кров'яного тиску від 36 до 72% від висхідної величини. Спадна активність спостерігалася також у спиртових розчинах цього препарату. Хлороформово-спиртова та етилацетатна фракції буквиці лікарської та крупноцвітої в більшості дослідів виявляють де-шо меншу активність у порівнянні з вищезазначеними фракціями, але також дають зниження кров'яного тиску. Тривалість зниження кров'яного тиску в різних пробах була непостійна і коливалася в межах від 1 до 5 хвилин. Зміни дихання, що мали місце в ряді випадків, зводилися до сповільнення, зменшення обсягу або короткочасної затримки дихальних рухів, в окремих випадках було відмічено прискорення дихання.

Щоб підійти до питання про можливість використання гіпотензивних властивостей глікозидного комплексу буквиць у лікувальних цілях, потрібно було в першу чергу виключити можливість пригнічення цими препаратами серцевої діяльності. Для цього були проведені досліди з перфузією ізольованого за Штраубом серця жаби. В розведенні 1 : 500 і більше досліжені препарати не виявляли негативної дії на частоту та амплітуду серцевих скорочень. Таким чином, досліди з перфузією ізольованого серця вказують, що гіпотензивна дія глікозидів буквиць не є результатом їх пригнічуючого впливу на серце. Одержані дані дозволяють зробити висновок про доцільність дальнішого дослідження препаратів буквиць з метою їх використання як лікувальних засобів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Современные вопросы советской витаминологии, Медгиз, М., 1955.—2. Т. В. Зинченко, Фармацевтический журнал, 6, 47 (1959).—3. Т. В. Зинченко, И. М. Фефер, Фармацевтический журнал, 3 (1962).—4. С. С. Станков, В. И. Талиев, Определитель высших растений Европейской части СССР, 1949, 865.—5. Визначник рослин УРСР, 1950, 420.—6. О. Э. Кнорринг, Род буквица, Flora СССР, XXI, 1954.—7. С. С. Харкевич, Труды Ботанического сада АН УССР, IV, 1957.—8. С. С. Харкевич, Озеленение городов на юге СССР, изд. АН УССР, Киев, 1959.

Надійшла 19.I 1963 р.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ИЗУЧЕНИЯ ГЛИКОЗИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ БУКВИЦЫ АПТЕЧНОЙ И БУКВИЦЫ КРУПНОЦВЕТНОЙ

В. Я. ГОРОДИНСКАЯ, Т. В. ЗИНЧЕНКО, И. М. ФЕФЕР, С. С. ХАРКЕВИЧ

### РЕЗЮМЕ

Проведено сравнительное изучение гипотензивного действия суммы гликозидов и некоторых гликозидных фракций буквиц аптечной и крупноцветной.

Установлено, что водные и спирто-водные растворы суммы гликозидов, а также растворы хлороформно-спиртовой и этилацетатной фракций при внутривенном введении обладают выраженным, но кратковременным гипотензивным действием.

Исследования с перфузией изолированного сердца лягушки (по Штраубу) показали, что гипотензивное действие исследованных препаратов не зависит от угнетающего влияния на сердце.

## ПРО МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНІ РЕАКЦІЇ АНЕСТЕЗИну, ЯКІ ПРОВОДЯТЬСЯ НА ОСНОВІ КРИСТАЛООПТИКИ

В. Т. ПОЗДНЯКОВА, Д. Ю. РОГОВСЬКИЙ

(Львівський медичний інститут)

Серед реакцій ідентифікації анестезину заслуговують на увагу мало вивчені реакції, рекомендовані Ф. Амелінком (1), з розчинами хлорного золота та крупинкою калію броміду і реакція з ртуттю ІІ-хлоридом. При взаємодії вказаних реактивів з анестезином виділяються характерні дендрити (реакція з  $AuCl_3 + KBr$ ) і призматичні кристали (з  $HgCl_2$ ). На жаль, автор у своїй роботі не вказує чутливість цих реакцій, концентрації застосовуваних реактивів, а також кристалооптичних констант продуктів реакцій.

У даній роботі наводяться результати нашої розробки оптимальних умов проведення реакцій анестезину з розчинами роданідного комплексу нікелю, пікринової кислоти, ртуті ІІ-хлориду і кадмію йодиду; специфічність і чутливість цих реакцій і кристалооптичні константи продуктів реакцій.

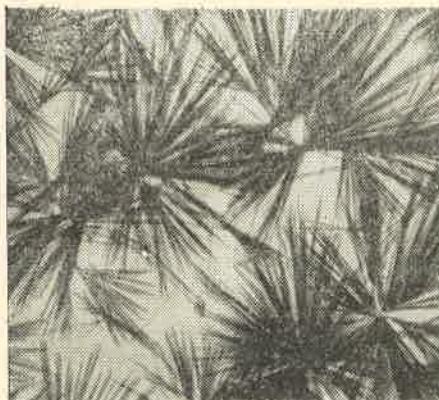
Перевірка реакцій Ф. Амелінка показала, що найбільш придатною в аналітичному відношенні є реакція анестезину з ртуттю ІІ-хлоридом. Велике значення ми надавали кристалооптичному аналізу продуктів реакцій (пікрат, хлормеркуріат, йодкадміят анестезину та ін.) тому, що знання констант кристалів набагато підвищує специфічність мікро-кристалоскопічних реакцій.

Кристалооптичний аналіз кристалів — продуктів реакцій — проводили на столику Федорова, прикріплениму до столика поляризаційного мікроскопа «МП-3», по методиках, описаних в книгах В. Б. Татарського (2) та В. С. Соболєва (3). Показники заломлення вимірювались імерсійним методом з допомогою набору імерсійних рідин Львівського заводу хімічних реактивів. Кут погасання, знак видовження і інтерференційне забарвлення кристалів визначали безпосередньо в маточному розчині, потім останній видаляли смужками фільтрувального паперу і в просушених кристалах вимірювали показники заломлення і другі константи. Для визначення осності кристалів вони закріплялися на предметних скельцях ( $1/2$  предметного скла) желатиною. Визначення проводили на столику Федорова за методикою, рекомендованою академіком В. С. Соболевим (3).

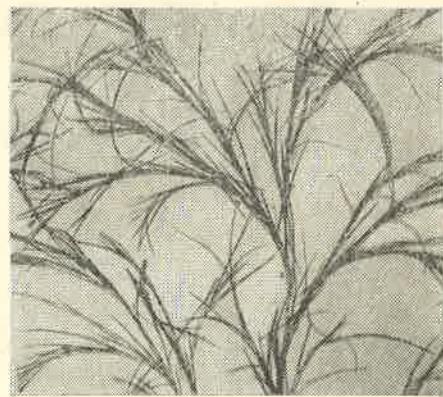
Результати нашої роботи по мікро-кристалоскопічному христалооптичному аналізах речовин приводяться нижче.

**Реакція анестезину з роданідним комплексом нікелю.** Якщо до краплі спиртового розчину анестезину на предметному склі додати краплю розчину реактиву, який складається з  $NiSO_4 + NH_4CNS + H_2O$

(1 : 1 : 3), приготовленого за Уітмором і Вудом (4), то через 5—7 хвилин під мікроскопом спостерігаються характерні променеподібні пучки з голок (мікрофото 1). Середній розмір пучка —  $0,4 \times 0,4$  мм. Виділені кристали оптично анізотропні, з косим кутом погасання ( $C_{ng} = 27^\circ$ ). У полі зору мікроскопа зустрічаються кристали-двійники. Показники заломлення:  $n_p = 1,603 (\pm 0,001)$ ,  $n_g > 1,780$ ; двозаломлення:  $n_g - n_p > 0,177$ . Реакція специфічна. Інші анестезуючі речовини: кокаїн, новокаїн, новокаїнамід, бенкаїн іsovкаїн — не утворюють осади з вживанням реактивом. Кристали іншої форми з роданідним комплексом нікелю



Мікрофото 1. Продукт реакції анестезину з роданідним комплексом нікелю.



Мікрофото. 2. Пікрат анестезину.

виділяються дикаїном (пучки з призм і пластинок), стрихніном (кристали з кінцевими гранями). Промедол, папаверин, хінін, кокаїн, тропацин, гідрокодон, хінідин і гармін дають аморфні осади. Платифілін, пілокарпін, теофілін, кофеїн, атропін, ефедрин, фізостигмін, прозерин, кодеїн, морфін, етилморфіну гідрохлорид, сальсолін, сальсолідин та інші не утворюють осадів.

Відкривальний мінімум: 2 γ анестезину.

Границя концентрація: 1 : 10 000.

**Реакція анестезину з пікриновою кислотою.** При додаванні до краплі спиртового розчину анестезину на предметному склі краплі 0,5% розчину пікринової кислоти в ту ж хвилину спостерігається виділення кристалічного осаду, який складається з голок, пучків з голок і кристалів, подібних до волосків (мікрофото 2). Довжина кристалів більш як 2 мм, ширина — 0,02 мм.

Кристали пікрату анестезину оптично анізотропні з високим інтерференційним забарвленням (зелене, світло-червоне). Кут погасання прямий, знак видовження негативний, показники заломлення:  $n_p = 1,510 (\pm 0,001)$ ;  $n_g \approx 1,730$ ; двозаломлення:  $n_g - n_p \approx 0,220$ .

Реакція специфічна, незважаючи на те, що пікринова кислота з багатьма алкалоїдами (5, 6), а також з новокаїном утворює кристалічні осади. Деякі з них (пікрати котарніну, стрихніну, новокаїну та ін.) являють собою голчасті кристали або пучки з них. Однак кристалооптичні константи різних пікратів речовин неоднакові (5). Ця різниця в константах дозволяє надійно ідентифікувати речовини, здатні виділяти кристалічні осади з вказаним реактивом.

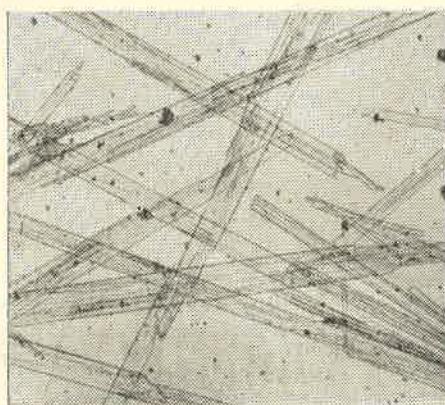
Відкривальний мінімум: 7 γ анестезину.

Границя концентрація: 1 : 2857.

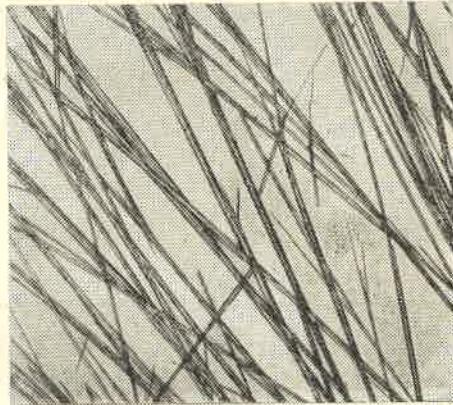
**Реакція анестезину з розчином ртуті II-хлориду.** При взаємодії краплі розчину анестезину з краплею 1% розчину реактиву за 2—5 хви-

лин випадають голкоподібні кристали з вертикальною штриховою (мікрофото 3). Середній розмір кристалів —  $2 \times 0,06$  м.м.

Кристали оптично анізотропні, двовісні з низьким інтерференційним забарвленням, кут погасання прямий, знак видовження від'ємний, показники заломлення:  $n_p = 1,642 (\pm 0,001)$ ;  $n_g \approx 1,682$ . Кут між оптичними осями малий. Реакція специфічна. Місцевоанестезуючі речовини: кокаїн, дикаїн, новокайн, совкаїн, новокайнамід — не дають кристалічних осадів з даним реактивом. Ряд алкалойдів: етилморфіну гідрохлорид, гідрастинін, катарнін, кофеїн, теофілін, хінін, морфін і сальсолідин — утворюють кристалічні осади. Однак вони мають зовсім інші



Мікрофото 3. Хлормеркуріат анестезину.



Мікрофото 4. Йодкадміат анестезину.

кристалооптичні константи (5, 7). Аконітин, бруцин, нікотин, скополамін і пахікарпін утворюють аморфні осади. Ареколін, атропін, нарцеїн, платифілін, сальсолін, секуренін, ефедрин та ін. не утворюють осадів.

Відкривальний мінімум: 20 γ анестезину.

Границя концентрація: 1 : 1000.

**Реакція анестезину з кадмієм йодидом.** При додаванні до краплі спиртового розчину анестезину на предметному склі краплі 15% розчину кадмію йодиду на протязі 5 хвилин випадають голчасті кристали (мікрофото 4). Довжина голок більш як 2 м.м., ширина — 0,03 м.м.

Кристали двовісні з яскравим інтерференційним забарвленням (синім, червоним, зеленим). Кут погасання прямий, знак видовження від'ємний. Показники заломлення:  $n_p = 1,677 (\pm 0,001)$ ;  $n_g = 1,705$ ;  $n_g - n_p = 0,038$ . Спостерігається дисперсія оптичних осей:  $v < g$ .

Реакція специфічна. Морфін, кодеїн, секуренін і стрихнін з 15% розчином кадмію йодиду виділяють кристалічні осади, які, як показали наші попередні дослідження (5), мають інші кристалооптичні константи і мікроскопічну картину осадів. Кокаїн, дикаїн, етилморфіну гідрохлорид, атропін, гіосциамін, платифілін, пілокарпін, папаверин, бруцин, аконітин, тропацин та ін. дають аморфні осади. Кофеїн, сальсолін, ефедрин, теофілін та ін. не утворюють осадів.

Відкривальний мінімум: 100 γ анестезину.

Границя концентрація: 1 : 200.

Крім описаних реакцій, нами проведено взаємодію спиртового розчину анестезину з такими реактивами: уранілнітрат +  $K_2CrO_4 + H_2O$ ;  $K_4Fe(CN)_6 + CdCl_2 + C_2H_5OH + H_2O$  (8);  $HgCl_2 + KI + HCl + H_2O$ ;  $Bi(NO_3)_3 + HCl + KI + H_2O$ ;  $CuSO_4 + HCl + KI + H_2O$  (9);  $AgI + KI$ ;  $K_2Cr_2O_7 + HCl$  конц., а також з розчинами пікролонової, стифнінової, платинохлористоводневої, золотохлористоводневої, фталевої, нітрофталевої, фосфорномолібденової кислот, йоду в калію йодиді, натрію ціаніду, тетрагорданодіамінохроміату амонію, амонію роданіду, срібла нітра-

ту, калію перманганату, і з реактивом Драгендорфа. При цьому ми не спостерігали утворення кристалічних осадів.

Додавання до спиртового розчину анестезину натрію гідроксиду приводить до виділення кристалів анестезий у формі характерних дендритів з зубчастими краями (1). Середній розмір дендритів— $0,8 \times 0,03$  мм. Кут погасання їх прямий, знак видовження—від'ємний.

Запропоновані реакції можуть бути застосовані в практиці роботи контрольно-аналітичних та судово-хімічних лабораторій при встановленні справжності анестезину.

#### ВИСНОВКИ

1. Розроблені специфічні мікрокристаллоскопічні реакції на анестезин з розчинами роданідного комплексу нікелю, пікринової кислоти, кадмію йодиду і ртуті ІІ-хлориду.

Визначені кристаллооптичні константи продуктів цих реакцій.

2. Проведення мікрокристаллоскопічних реакцій на основі кристаллооптики набагато підвищує специфічність даних реакцій і дає можливість хіміку-аналітику надійно ідентифікувати досліджувану речовину.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. F. Amelinck, Schema zur mikrochemischen Identifikation von Alkaloiden, Amsterdam, 1934.—2. В. Б. Татарский, Кристаллооптика и иммерсионный метод определения вещества, Л., 1949.—3. В. С. Соболев, Федоровский метод, М., 1954.—4. W. F. Whitmore, C. A. Wood, Mikrochemie, 27, 4, 249 (1939).—5. В. Т. Позднякова, Мікрокристаллоскопіческие реакции на алкалоиды, Госмедиздат УССР, Київ, 1960.—6. M. Wagenaar, Pharm. Weekblad, 65 (1929).—7. В. Т. Позднякова, Фармацевтичний журнал, 3, 40 (1959).—8. L. Rosenthaler, F. Lüdy-Tenger, Pharm. acta Helv., 32, 35 (1957).—9. H. Kala, Die Pharmazie, 11, 622 (1960).

Надійшла 9.III 1963 р.

#### О МІКРОКРИСТАЛЛОСКОПІЧЕСКИХ РЕАКЦІЯХ АНЕСТЕЗИНА, КОТОРЫЕ ПРОВОДЯТСЯ НА ОСНОВАНИИ КРИСТАЛЛООПТИКИ

В. Т. ПОЗДНЯКОВА, Д. Ю. РОГОВСКИЙ

#### РЕЗЮМЕ

В настоящей работе предлагаются микрокристаллоскопические реакции на анестезин с растворами роданидного комплекса никеля, пикриновой кислоты, ртути ІІ-хлорида и йодистого кадмия. Установлены оптимальные условия проведения этих реакций, их специфичность, чувствительность и кристаллооптические константы продуктов реакций: осность, угол погасания, знак удлинения, показатели преломления и двупреломления.

Проведение реакций на основе кристаллооптики во много раз повышает специфичность данных реакций.

Предлагаемые реакции могут быть использованы в практике работ контрольно-аналитических и судебнохимических лабораторий при установлении подлинности анестезина.

#### РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА УКРАЇНІ З СЕРЕДИНИ XVII ДО ПОЧАТКУ XIX ст.

Професор В. Д. ОТАМАНОВСЬКИЙ  
(Харківський медичний інститут)

#### ПОВІДОМЛЕННЯ III

У першій половині XVIII ст. феодально-кріпосницький гніт на Україні, так само як у Росії та в Польщі, невпинно підсилювався. Соціальна політика централізованої Росії була в той час спрямована на піднесення дворянства та розвиток класу торговців. У зв'язку з цим у першій третині XVIII ст. Медична канцелярія вжила заходів для по-

ліпшення медичного обслуговування великих міст. Ця прогресивна реформа стала можливою внаслідок економічного зміщення ряду міст та створення в Росії на початку XVIII ст. польових аптек як центрів державного хіміко-фармацевтичного виробництва.

За указом з 10.V 1737 р. Медична канцелярія запровадила у великих містах посаду городового лікаря, якому місто мало давати помешкання й 12 крб. оплати на місяць (1). На Україні Медична канцелярія вирішила запровадити посаду городового лікаря в Києві, лівобережних полкових містах (Гадячі, Лубнах, Миргороді, Ніжині, Переяславі, Полтаві, Прилуках, Стародубі і Чернігові) та слобідських полкових містах (Харкові, Сумах, Охтирці, Ізюмі та Острогозьку) (2).

Однак ця прогресивна реформа не сприяла відкриттю приватних аптек у полкових містах, бо для збільшення городовим лікарям заробітку їм, за указом 1737 р., передавалися функції аптекаря: «... требуемые для пользования оных обывателей медикаменты таковые лекари содержать могут от себя и за оные от тех обывателей, которым оные в болезни потребны, братъ плату...» (3). Але, як свідчать щоденники Ханенка Й Марковича, указ 1737 р. лише узаконив давню практику лікарів, які завжди готували ліки для своїх пацієнтів. Так, Ханенко був у 1731 р. у доктора Бока в Глухові та взяв ліки для себе й для сина, а в 1742 р. він зайдив до лікаря Копса в Стародубі й одержав такі ліки: «синові — на болячку, а мені — на цингу». Той самий Копс надіслав у 1743 р. Ханенкові з Стародуба «спірітус та лаксативум (проносне. — В. О.), а дружині — для лікування під час пологів» (4). Маркович у 1757 р. також пише, що до його маєтку в с. Сваркові лікар Зогдек надіслав з Глухова ліки (5).

Оскільки ж Медична канцелярія дозволила Лубенській польовій аптеці відпускати ліки городовим лікарям відповідно до встановленої такси, то конкуренція приватних аптек з городовими лікарями була неможлива. Наприклад, призначаючи в 1755 р. лікаря Я. Узнанського городовим лікарем до Чернігова, Медична канцелярія дозволила йому одержувати медикаменти з Лубенської польової аптеки (6). Так само Медична колегія ще навіть у 1768 р. повідомила губернатора Слобідської України Щербініна про необхідність видавати кожному городовому лікарю «ящик с лекарствами для небольших городов» (7), тобто невелику портативну аптеку.

Реформа 1737 р. не скасувала давньої системи медичного обслуговування полкового міста, а доповнила її, бо незалежно від цирульника в кожному полковому місті встановлювалася посада городового лікаря з аптекою при ньому. За указом 1737 р. городові лікарі призначалися «... из старых бывших в службе лекарей», з належною медичною освітою та аптекою, тоді як полкові цирульники у переважній більшості були малоосвіченими або й зовсім неписьменними і вміли лише готувати нехитрі пластири та мазі. Таким чином, для розвитку медичного обслуговування міст ця реформа була прогресивною.

Як виявляє звернення Медичної колегії 1768 р. до Слобідсько-української губернської канцелярії, аптека городового лікаря створювалася на зразок полкової аптеки в армії, тобто це була портативна аптека в ящику, добре забезпечена різними ліками. Городовий лікар мав продавати ліки за встановленими для аптек цінами, відсилаючи кожних півроку гроші за продані ліки (8). Отже, такі аптеки були, власне каужучи, на Лівобережжі та Слобожанщині філіалами Лубенської польової аптеки.

Рапорти Генеральної військової канцелярії гетьманові К. Розумовському 1753 та 1754 років свідчать, що ні імператорський указ 1737 р. ні укази Сенату з 1739, 1741 та 1745 років про запровадження цієї реформи не були виконані, бо козацька старшина Миргородського, Прилуцького, Гадяцького та інших полків не хотіла виплачувати з полко-

вих коштів на утримання городового лікаря незначної суми — 12 крб. на місяць (9). Класовий егоїзм козацької старшини був настільки великий, що вона відповідно до давніх козацьких привілеїв та традицій вважала сплачування будь-яких податків обов'язком городян. Тим-то городові лікарі з'явилися в 40-х роках лише в таких великих торгово-ремісничих центрах, як Стародуб (лікар Іван Колп з 1740 р.) та Ніжин (лікар з 1741 р.), які мали можливість утримувати їх з міських прибутків (10, 11). Магістрати усіх інших лівобережних та слобідських полкових міст в 50—60 роках XVIII ст. здебільшого не мали грошей на оплату лікарів. Коли ж під тиском Медичної канцелярії гетьману К. Розумовському кінець-кінцем довелося погодитися на призначення городових лікарів і до інших полкових міст, то всі лікарі опинилися без оплати, а пацієнти — без ліків. Так, городовий лікар М. К. Російський, призначений Медичною канцелярією в 1763 р. до Полтави з оплатою 180 крб. на рік та помешканням від Полтавського магістрату, скаржився в 1764 р. гетьманові, що магістрат «с великою волокитою и роптанием» виплатив йому гроши тільки за один місяць. Через це лікар жив у зліднях і не мав грошей для купівлі ліків (12).

У зв'язку з незначною кількістю лікарів та аптек у першій половині XVIII ст. серед більш освічених верств населення України були поширені лікарські порадники та домові аптеки. Так, у Києві на початку XVIII ст. єпископ В. Ліницький мав рукописний лікарський порадник та дві домові аптеки: велику і маленькую в шкатулці (13). Такий же багатій, як Я. Маркович, мав у 40-х роках аж 3 домові аптеки: 2 гданські, а третю велику московську (14). Що ж до гетьмана К. Розумовського, то він в 50-х роках їздив по Україні в супроводі доктора й лікаря, які мали при собі чималу похідну аптеку (15).

Домові аптеки поповнювалися через купівлю ліків у Лубенській польовій аптекі та в аптеках Москви й Гданська. У той час ліки продавали навіть у купецьких крамницях та на ярмарках у Кролевці. Одергавши в 1756 р. указ Сенату про заборону медичної практики особам без медичної освіти та продажу ліків не через аптеку, Генеральна військова канцелярія заборонила вільний продаж медикаментів (16).

Велику роль у справі прогресивного розвитку медицини на Україні відіграва Лубенська аптека.

У результаті вивчення архівних джерел історик медицини Ф. Ф. Ісаєв у своїх роботах (17, 18) визначив дату заснування Лубенської польової аптеки (1716 або 1717 р.) та вперше показав, що до 1766—1767 рр. при аптекі не було аптекарського саду. За його даними, до створення в 1766—1767 рр. аптекарського саду Лубенська польова аптека розвинулась у велике фармацевтичне виробництво для медичного постачання армії тільки завдяки природним рослинним ресурсам. Після ж створення Медичною колегією в околиці Лубен на площі 7,7 гектара великого аптекарського саду і «... до кінця XVIII ст. Лубенська польова аптека мала велике та важливе значення».

Документальні дані спростовують твердження Ф. Ф. Ісаєва, немовби Лубенська польова аптека виконувала тільки одну функцію базисної аптеки для армії. Помилляється також Ф. Ф. Ісаєв, твердячи, немовби Медична колегія створила в 1766—1767 рр. у Лубнах великий аптекарський сад, бо акад. Гільденштедт, обслідувавши в 1774 р. Лубенську аптеку, визнав її становище за безперспективне. Він писав, що будинки аптеки й лабораторії були дерев'яні, в дуже поганому стані. Близько десяти років тому на рівній височині, на площі в 100 кв. сажнів утворено було аптекарський сад, оточений ровом та палісадами. Рослини, які люблять вологість та тінь, тут не можна вирощувати, бо місцевість підвищена й зовсім незахищена від сонця (19).

Лубенська аптека виготовляла з дикоростучої лікарської сировини велику кількість медикаментів для медичного постачання військових

частин та населення України. Для заготівлі лікарської сировини аптека мала спеціальний обоз.

У зв'язку з тим, що запаси диких лікарських рослин поступово зменшувалися, Лубенська аптека виряджала заготівельні експедиції не тільки до прикордоння за Києвом, але навіть на південну Київщину, яка до 1793 р. входила до складу Речі Посполитої. В аптекі був великий штат працівників. Наприклад, у 1736 році аптеку обслуговували аптекар, два гезелі, два учні, писар, вагенмейстер (керуючий обозом) та при конях було 8 або 9 підводчиків (20). Керували таким великим фармацевтичним підприємством у XVIII столітті досвідчені аптекарі (21, 22), з яких нам відомі І. Йохемс у 1725 р., у 40-х роках П. Нейдгардт, який у 1738 р. працював аптекарем Смоленської польової аптеки (23), та Юргенсон (1764—1774).

Причиною занепаду Лубенської аптеки в другій половині XVIII ст. було винищення природних рослинних ресурсів внаслідок заселення Лубенщини. Сам Ф. Ф. Ісаєв пише, що в 50-х роках заготівлі диких лікарських рослин на заселених землях, серед засіяних ланів та в садах викликали гострі протести населення, які перетворилися в справжні реквізіції. Медична канцелярія примушена була звертатися по допомозі до Генеральної військової канцелярії, а співробітники аптеки їздили на такі «заготівлі» в супроводі драгунів. У 70-х роках XVIII ст. Лубенська аптека остаточно занепадає.

У XVII столітті козаки перенесли на Слобідську Україну адміністративно-територіальний поділ на полки (Харківський, Охтирський, Сумський, Ізюмський і Острогозький) і систему медичного обслуговування полкового міста полковим цирульником. Але опис слобідських полків у 1734 р. виявляє, що для скорочення витрат «... з 1700 р. й досі в отих полках перебуває на службі... цилюрик 1» (24), з місцем перебування у Харкові. Таким чином, у першій третині XVIII ст. на Слобідській Україні не було ні лікарів, ні аптек. Навіть у найбільшому полковому місті Харкові перепис 1724 р. подає тільки «двір цилюрика Олексія» та «двір коновала Івана» (25).

Першого городового лікаря Йогана Вінклера Медична канцелярія призначила до Харкова лише в кінці 1739 р. У Харкові він працював до самої смерті (1747). Після Вінклера через нестачу коштів на всі 5 полкових міст лікарем було призначено Сінька, який жив в Охтирці. Харківська полкова канцелярія скаржилася Медичній канцелярії, що хоч Харківський полк нарівні з іншими оплачував послуги Сінька та вдавав йому гроші на медикаменти, останній жодного разу не бував у Харкові. Мабуть, так само було і в інших полкових містах. Перед реформою 1765 р. полковим лікарем у Харкові був Ігнат Гагеман, видимо, призначений внаслідок скарги полкової канцелярії (26).

На початку 60-х років городові лікарі з аптеками з'являються в найзначніших полкових містах Слобожанщини — Сумах та Острогозьку. Так, у Сумах городовим лікарем був призначений у 1762 р. досвідчений полковий лікар Іван Акорт (27), а в Острогозьку від 1763 р. й аж до переїзду в кінці 60-х років до Харкова працював також досвідчений лікар Петро Шмаль (28). Останній у 1763 р. просив Острогозьку полкову канцелярію відвести йому біля торгової площа у м. Острогозьку ділянку землі для збудування «своїм коштом аптеки й цилюрні». Полкова канцелярія підтримала клопотання. Імператорським указом з 19.X 1763 р. городничому наказано було відвести цю землю П. Шмалю, а десь з початку 1764 р. аптека й цирульня вже функціонували. Однак Слобідсько-українська губернська канцелярія просила Сенат у 1768 р. призначити мешканця Харкова П. Шмалю губернським лікарем до м. Харкова з оплатою 180 крб. на рік (29).

Після скасування в 1765 р. автономного козацького устрою Слобідської України та перетворення її в губернію Харків став губернським

центром, а інші полкові міста — провінціальними (повітовими). Листування 1766—1768 рр. Харківської губернської канцелярії з Медичною колегією виявляє, що того часу «... у Харкові й провінціях ні докторів, ні медикаментів» не було. Тим-то губернатор домагався від Медичної колегії відкриття в Харкові губернської казенної аптеки та призначення до Харкова й провінціальних міст лікарського персоналу з державним утриманням, але Медична колегія запропонувала йому відкривати аптеки та утримувати медичний персонал коштом слобідсько-українського дворянства. Коли ж дворянство та відставна козацька старшина відмовилися давати кошти (30), то слобідські міста лишилися без міських лікарів та без ліків аж до 1778 р. Тільки в 1778 р. у Харкові запроваджується посада доктора та відкривається казenna аптека, а до провінціальних міст — Острогозька, Сум, Охтирки й Ізюма — було призначено провінціальних лікарів. Виконував у Харкові обов'язки доктора з 1778 р. аж до відставки в 1788 р. відставний штаб-лікар Смирницький, а в допомогу йому було призначено одного аптекарського гезеля (прозвізора). Отже, з 1778 р. у Харкові поряд з казенною була чимала аптека при докторі, а провінціальні лікарі мали аптеки в ящиках (31).

Харківська казenna аптека була організована у 1778 році призначеним Медичною колегією аптекарським гезелем Іваном Христіановичем Лідерсом. Ця аптека була відкрита на зміну Лубенській, яка до цього часу прийшла у цілковитий занепад. Адже ж Медична колегія розуміла, що внаслідок занепаду Лубенської аптеки організація медичного обслуговування населення Слобідської України неможлива без створення тут власного виробництва медикаментів. Організація цих двох аптек була подібна.

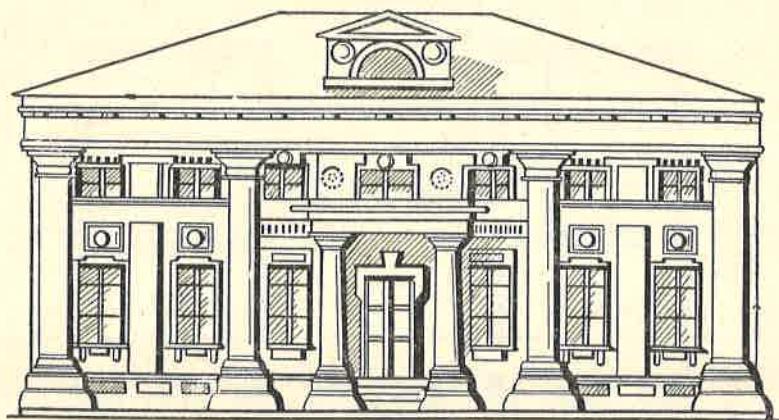
Десь на початку 80-х років на Харківщині були створені Куп'янські аптекарські сади. Архів Медичної колегії свідчить, що для обслідування цих садів Колегія надсилала влітку 1793 р. до Печенізької слободи свого члена доктора Андрієвського, від якого 2 серпня 1793 р. з слободи Печенігів було одержано повідомлення про стан Куп'янських садів (32). Отже, Куп'янські аптекарські сади знаходилися десь в околиці теперішнього с. Печеніги, на дорозі з Харкова до м. Куп'янська. Таким чином, джерелом дикої лікарської сировини для Харківської аптеки були численні цілинні землі і Куп'янські аптекарські сади\*. Як виявляє щоденник подорожі 1774 р. академіка Гільденштедта по Слобідській Україні, саме цей вчений вказав Медичній колегії на ще невичерпані тут природні рослинні багатства та велику кількість диких лікарських рослин, особливо в нижній течії р. Осколу (33). За його ж пропозицією були створені Куп'янські сади.

Після виходу в 1780 р. аптекаря Лідерса у відставку на його місце було призначено видатного організатора Петра Пискуновського, який перед тим працював гезелем петербурзької аптеки (34). Аптекар П. Пискуновський був у XVIII ст. єдиним аптекарем-українцем, бо того часу аптекарями в Росії та на Україні були майже виключно німці.

З 1778 р. й до 1786 р. аптека містилася в придбаному для неї дерев'яному будинку за р. Лопанню, в центральній частині міста, а в 1786 р. її було перенесено до кам'яного будинку, збудованого на місці дерев'яної аптеки (35). До речі, це була єдина на той час на Україні аптека, що мала спеціально збудований кам'яний будинок. При аптекі був ще кам'яний будинок для службовців аптеки та вартових. Офіційна назва Харківської аптеки 1787 р. — «Губернська кам'яна аптека з лабораторією» (36) виявляє, що відповідно до завдання Медичної колегії аптекар Пискуновський у 80-х роках перетворив цю аптеку у велику хіміко-фармацевтичну лабораторію для виробництва медикаментів.

\* Як сповістив автора Куп'янський автомеханічний технікум, місцеве населення й досі збирає в лісах та садах Куп'янщини для Куп'янської аптеки валеріану, деревій, ромашку та інші дики лікарські рослини (В. О.).

Показником невпинного зростання Харківської аптеки під керівництвом аптекаря Петра Пискуновського (від 1780 р.) є те, що він у 90-х роках через Медичну колегію домагається від губернатора відведення для аптеки «осьми десятин земли по способності к выгоде качества грунта под Холодной горой, как аптека без огорода и ботанического сада быть не может». Але не діждавшись відведення землі, Пискуновський здобуває від Медичної колегії сім'я ревеню «для разведения в здешнем крае на пользу общества сего полезного растения» та на приватній дачі капітана Фідлера, біля слободи Пісочина, вирощує розсаду цієї рослини.



Харківська аптека XVIII ст.

ни. Аптека одержала землю і створила аптекарський сад лише в 1799 р. (37).

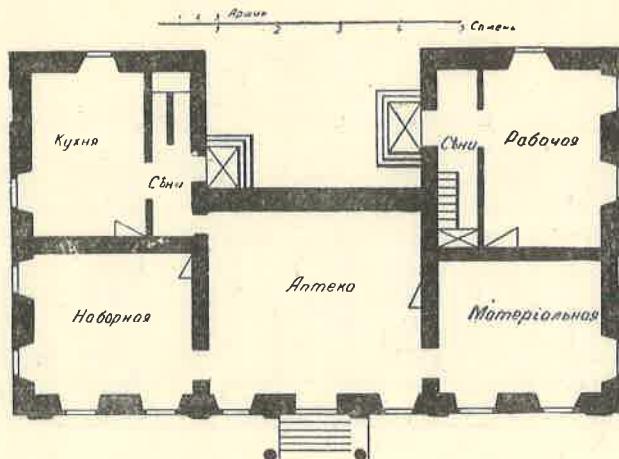
На жаль, архів Харківської аптеки не зберігся, але проект фасаду та план збудованого в 1786 р. кам'яного будинку аптеки залишилися (38). Вивчення поданого нижче плану та загального вигляду будинку Харківської аптеки 80—90-х років дає можливість відтворити виробничий побут і добре продуману організацію великої аптеки XVIII ст.

Сухе горищне приміщення (380 кв. м) аптеки використовувалось як сушарня лікарських рослин та як склад для рослинної та мінеральної сировини, а в підвалі такої ж самої площині зберігалися речовини тваринного походження та всі лікарські засоби, що швидко псуються (олії, екстракти, інфузи, соки тощо). В осередку просторого аптечного приміщення з 5 кімнат, площею понад 300 кв. м, була кімната, так звана аптека, де містився аптекар, приймалися замовлення й видавалися ліки. Взагалі тут був центр управління аптекою. У матеріальній були матеріали для поточної виробничої роботи та, мабуть, зберігався аптечний посуд, папір, скляна тара тощо. У робочій кімнаті рослинна, тваринна та мінеральна сировина через нарізування, видавлювання, потовчення, настоювання, проціджування або промивання перетворювалася на лікарські речовини. Кухня відповідала теперішньому кокторію. Тут за допомогою «котлів з гелмами» (тобто дистиляційних апаратів з герметичними покришками) готовилися відвари, настої та дистильована вода. У набірній, відповідно до зазначених у рецептаках дозировок та лікарських форм, виготовлялися ліки. Після закупорки та виписання сигнатури ліки були готові до видачі.

Не можна не згадати на Лівобережжі також казенну аптеку в Кременчуку, який після скасування гетьманства та утворення в 1765 р. Новоросійської губернії тимчасово був губернським містом, а в зв'язку з епідеміями чуми 1770—1771 рр. та 1784 р. став у 1764—1787 рр. великим медичним центром. Карантином у Кременчуку керував тоді відо-

мий доктор Данило Самойлович, а його помічниками були штаб-лікарі І. Яновський і П. Малашевський та інші (39).

Побувавши в 1787 р. у Кременчуку, лікар Меллерс відвідав кременчуцького аптекаря Шіка. Він залишив дуже цікавий опис Кременчуцької аптеки, яка в цей час уже приходила в занепад. «У прибудові до губернського будинку міститься казенна аптека. Помешкання дуже вологе, а від вологості та від знищення мишами гине близько 40% товару. Усі звернення аптекаря Шіка... про відведення йому іншого помешкання лишаються без наслідків». Далі Меллерс додає, що перед



План харківської аптеки 1786 р.

цим Шік 16 років керував іншою казенною аптечкою; він «не тільки добре знає свою справу, але взагалі є дуже вчена та освічена людина» (40). Між іншим, спогади Меллерса виявляють, що Шік був, мабуть, єдиним аптекарем, прийнятим у запорожці. Шік чимало оповідав Меллерсу про побут запорожців та показував йому диплом про вписання до Запорозького кошу, підписаний останнім кошовим Петром Калнишевським (41). Цей факт дає підстави віднести відкриття Кременчуцької аптеки до періоду з 1765 д 1774 рр. (Запорозьку Січ було зруйновано в 1775 р.).

Окремо слід зупинитися на питанні медичного обслуговування Запорозької Січі. Слід відзначити, що запроваджена Богданом Хмельницьким система медичного обслуговування не поширювалася на Запорожжя. Проф. С. А. Верхратський зазначає, що у запорожців не було лікарів, вони лікувалися засобами народної медицини, іноді при пораненнях зверталися до цирульників (42). І дійсно, за суворими традиціями запорожців на Запорожжі аж до зруйнування Січі не було ні лікарів, ні аптеки. Тим-то під час Хотинської війни 1620—1621 рр. лейб-медика не мав навіть запорозький гетьман Петро Сагайдачний. Тяжко пораненого отруеною турецькою стрілою Сагайдачного лікував тоді лейб-медик королевича Владислава, а сам королевич надіслав пораненому звичайні тодішні ліки: «... пуздро (шкатулку.— В. О.) з дванацятма фляшами пулгарцевими сребрими, пестро злочестими, аптекарскими лекарственными водками наполненими» (43).

Літописець Величко пише, що коли в 1675 р. турецькі яничари несподівано напали на Січ і під час жорстоких боїв було «ранено до осьмидесяти товариства», то Запорозьке військо, з наказу кошового Івана Сірка, «... ранних целурикам Сичовим, за награжденье з скарбцу войскового им данное, лечити приказало» (44). Тим-то в другій половині XVIII ст. і в запорізької старшини були поширені домові аптеки.

Так, проф. В. О. Голобуцький подає опис 1769 р. майна кошового Петра Калнишевського, в якому згадується «лекарственная аптечка» (45).

Архів гетьмана Розумовського виявляє, що з огляду на небезпеку від чуми Медична канцелярія доручила в 1760 р. вжити протиепідемічних заходів на Запорожжі полковому лікарю Христофору Фігнеру, який служив у Новосіченському ретраншменті \*. Після цього кошовий отаман Г. Федорів просив у 1761 р. гетьмана домагатися в Петербурзі призначення Фігнера на Запорожжя на постійну службу «з довольної аптекой и помощниками». Але спроба запорожців державним коштом забезпечити для Запорожжя аптеку та медичне обслуговування не дала результатів, бо Медична канцелярія одержала такий імператорський указ: «... когда оное Запорожское войско о содержании того лекаря на их жалованье доброволные с ним кондиции постановит, також и аптеку с медикаментами своим же коштом содержать пожелает, тогда о битии оному лекару в том Запорожском войске, також и об отпуске медикаментов за надлежащие деньги той Медицинской канцелярии учинить немедленно...» (46).

У першій половині XVIII ст. на Україні ще не було мережі аптек; безперервно функціонували аптеки тільки у Львові, Переяславі та Лубнах. Невпинний розвиток на Україні в XIV—XVIII ст. медичних центрів з цирульниками, лікарями й аптеками та, зокрема, виникнення в другій половині XVIII ст. по всій Україні мережі аптек — усе це є об'єктивний показник стихійно-матеріалістичної спрямованості в розвитку української медицини феодального періоду. Адже ж відкриття в кожному місті аптеки свідчить, що відтоді таємничі засоби знахарського лікування почали замінюватися на загальноприйняті ліки тогочасної медицини, виготовлені відповідно до прописів тогочасної фармації.

Українські цирульники та знахарі завжди самі готували ліки, нерідко застосовуючи досить складну фармацевтичну технологію. Дослідники української народної медицини Талько-Гринцевич (47) та С. Верхратський (48) показали велике багатство народних лікарських засобів, з яких за певними рецептами готували ліки, інколи з багатьох інгредієнтів. Серед народних лікарських засобів найбільше застосовувалися засоби рослинного походження, потім — засоби тваринного походження, хімічних засобів уживали небагато.

Фармація XVII—XVIII ст. ще дуже наближалася до народної фармації. Зроблений Ф. Ф. Ісаевим перегляд ліків, виготовлюваних у Лубенській аптекі в половині XVIII ст., та номенклатура лікарських засобів Російської фармакопеї 1778 р. (49) свідчать, що в тогочасній аптечній практиці найбільш поширеними були лікарські речовини рослинного походження (понад 80%), потім хімікати (блізько 9—10%) та речовини тваринного походження (блізько 7%).

Як і по всій Європі, в аптечній практиці на Україні в XVII—XVIII ст. поруч з використанням корисних лікарських засобів зберігалося ще чимало пережитків середньовіччя. Так, у 1606 р. львівський аптекар Спитек відправив до Москви кілька возів аптекарських товарів, серед яких були мазі і пластири, а також різні «чудодійні засоби» від усіх хвороб: відомий теріак Мітрідата, ріг єдинорога (тобто ікло моржа), перо фенікса та ін. (50). Теріаки, або дріакви з 45—50 інгредієнтів (серед них гадюче м'ясо та опіум), вважали в XVI—XVIII ст. протиотрутою від усіх хвороб. Тим-то таку «дріакву венецьку» надіслав у 1743 р. генеральному хоружому М. Ханенку з Глухова доктор Бок (51).

У XVIII ст. дуже поширені були секретні лікувальні засоби (агсанпа). Так, у надрукованому в 1705 р. у Львові пораднику рекомендовано

\* Ретраншмент — невелике укріплення, що є частиною більшого укріплення (B. O.).

проти чуми чимало таких засобів, особливо ж «випробуваний на досвіді» теріак Мітрідата, відомий «оцет чотирьох розбійників» та різні амулети (з часником, висушеними жабами, живим сріблом та ін.) для пов'язування на шию (52). Навіть Медична канцелярія під час чуми 1738 р. на Україні звеліла у Лубенській аптекі й аптеках Петербурга, Москви й Воронежа виготовлювати амулети за спеціальним рецептром («Trocisci pro amuleto»), які десятками тисяч безплатно роздавалися в армії та населенню (53).

Фармація XVIII ст. продовжувала широко застосовувати в лікуванні сало найрізноманітніших тварин (собаче, лисяче, вовче, диких котів, борсукове, козляче, свиняче, ведмеже, волове, гадюче), жир риб та птахів, оленячий ріг, вовчі зуби, гадюче м'ясо та подібні засоби. Навіть затверджена Медичною колегією Російська фармакопея 1798 р. (54) рекомендувала застосовувати при водянці, жовтяниці, астмі, розладі сечовипускання, запаленні нирок та закупорці кишок такий, немовби випробуваний лікарський засіб, як «... сік із ста свіжих стоніг з одним фунтом супу! (Millepedum recentium succus cum iuris libra una).

Проте медичне постачання Києва другої половини XVII ст. виразно свідчить, що як у хірургії, так і в терапії внутрішніх хвороб на кінець XVII ст. починають переважати раціональні засоби лікування. Так, у 1664 р. Аптекарський приказ надсилає до Києва двох лікарів та одного учня (тобто фельдшера. — В. О.) з такими ліками: 9 різних пластирів, 6 різних мазей, 5 різних олій, «духу купоросного» (розвабленої сірчаної кислоти), «духу винного» (винного спирту), «пороху пургайного» та ін. Одночасно, крім аптечного посуду, надіслано було такий медичний інструмент: «пила, чем кости перетирать; клемши да шурупы, чем пульки вынимать; клемши, чем пальцы отнимать» (55).

Наш висновок стверджує також реєстр ліків, надісланих у 1698 р. з Москви до Києва для поповнення військового аптечного складу. Крім чотирьох різних пластирів та трьох мазей, у реєстрі зазначені різні кількості «порошку от кровавого поносу», «соли полынной», діаскордію, камфори, мікстури сімплекс, мікстури з оленячого рогу та «пургайного пороху» (56). Якщо взяти до уваги, що найголовнішим інгредієнтом Electuarium Diascordii XVII—XVIII ст. був розчинений у вині екстракт опіуму, а мікстура сімплекс — це була Mixtura rufo-tartarica s. simplex, то з 14 надісланих медикаментів до нікчемних пережитків середньовічної фармації можна віднести тільки мікстуру з оленячого рогу.

У першій половині XVIII ст. практична фармація продовжує звільнюватися від пережитків середньовіччя, але ще швидше цей процес відбувається з середини XVIII ст. Так, Військова фармакопея 1765 р. цілком виключає «горезвісні й хитромудрі протиотрути (alexipharmacаса) та інші подібні ліки», як глупливо зазначено в передмові (57). Тим-то рецепти лікарів половини XVIII ст. часто містять цілком раціональні лікарські засоби, ефективні навіть з погляду сучасної медицини. Як зразок тогочасних рецептів наводимо фотокопію двох рецептів глухівського лікаря доктора Е. Б. Бока. Ці рецепти передано було в кінці січня 1755 р. до Глухівської аптеки для виготовлення конфекта та порошків від глистів для хворої дружини генерального осавула Якубовича (58).

Подаємо рецепт № 1 без малозрозумілих скорочень: Rp. Sem. Cinae (цитварного сім'я) drachma I, Rad. Graminis (кореня пирію), Rad. Dictamni (кореня ясенця), Rad. Filicis (кореня папороті), aa scrup. II, Rad. Rhabarbari (кореня ревеню), Cornus Cervi ustī (паленого оленячого рогу), aa scrup. IV, Sacchari diluti p. s., Melluginis Graminis cinc. IV. M. f. confectus. За винятком паленого оленячого рогу, наведений рецепт містить раціональні лікарські речовини: адже ж цитварне сім'я, корінь ясенця та корінь папороті є ефективними глистогінними

засобами; корінь пирію та корінь ревеню дано як проносне, а розчиненого цукру та сиропу пирію додано для формоутворення.

Так само без малозрозумілих скорочень подаємо рецепт № 2: Rp. Vitrioli Martis scr. I, Spir. Nitri dulcis gr. XII, Sacchari Saturni gr. VIII, Ol. Cinnamomi guttas IV. M. f. pulveres V. Доктор Бок пише, що ці «... лейденские прошки.. настояще лекарство от глистов есть» (59),

### №. 1.

R. Sem: Lin: 3j:  
Rad: gramin:  
Hietam: 1  
filu: an: 3j.  
Rhubarb:  
Corn: C: ustian: 3j.  
Sacchar: filul: p: s:  
V. gramin: 3j.  
Ml: f. Confect:

### №. 2.

R. Vitriol: 3fis 3j.  
Sri dule: gr. xij.  
Sacchar: Sal gr. viij.  
ol. Cinnam: gutt: iiw.  
Ml: f. fles. v.

E. B. Bock. D. M.

Рецепти 1755 р. глухівського лікаря доктора Е. Б. Бока.



Титульна сторінка Російської фармакопеї 1778 року.

та й Російська фармакопея 1789 р. рекомендувала Vitriolum Martis s. Ferrum vitriolatum (зелений купорос) як глистогінний засіб, хоч ці порошки були менш ефективні, ніж попередній конфект.

За даними Ф. Ф. Ісаєва, Лубенська аптека виробляла в XVIII ст. насамперед складні галенові препарати з рослинної сировини. Навіть у половині XVIII ст. хімікати становили тільки 6,7% усіх виготовлених ліків. Що ж до решти ліків, то вони були або цілком рослинного походження (57,7%), або продуктами оброблення рослинної сировини (олії, смоли, есенції та соки), або ж суміш хімікатів та інгредієнтів рослинного й тваринного походження.

Отже, у XVIII ст. переважна більшість галенових препаратів готовувалася в українських аптеках, як і повсюди в Європі, підігріванням на вільному вогні лікарських рослин, уміщених у наповнену водою реторту, та збиранням осаджених продуктів дистиляції. Саме тому на титульній сторінці Російської фармакопеї 1778 р. поруч символічного зображення фармації вміщено діючий дистиляційний апарат.

У другій половині XVII та XVIII ст. медичне обслуговування лікарів та цирульників мало на Україні класовий характер — воно було доступне тільки феодальному класу та заможним городянам. Тогочасні гонорари лікарів та цирульників за лікування та ціни на ліки виразно свідчать, що широкі народні маси села та навіть міста лікуватися в лікарів та цирульників не мали змоги.

Хоч у централізованій Росії у XVIII ст. була державна такса для аптек на медикаменти, але ліки та лікування коштували тоді дуже дорого. Так, на Лівобережжі лікарі за лікування певної хвороби платили 16—25 крб., а за візит — 2 крб. Того ж часу за ліки, замовлені в Лубенській аптекі за рецептами лікарів, Я. Маркович кожного разу платив то 2 крб. 15 коп., то 2 крб. 54 коп., то 2 крб. 62 коп. і навіть 3 крб. 76 коп. (60), а за ліки для хворого сина він протягом жовтня — грудня 1761 р. виплатив Глухівській приватній аптекі значну суму — 39 крб. 21 коп. (61). Цирульниківі за кровопускання в Глухові та Стародубі платили 20—25 коп., а за кожну меншу процедуру — від 3 до 5 коп. (62).

Ще дорожче коштували ліки та лікування на Правобережній та Західній Україні, бо в Речі Посполитій не було державної такси на ліки, а медикаменти були майже виключно імпортні. Наприклад, у Вінниці суд Вінницької ради в 1791 р. визначив, що ліки та лікування неглибокого поранення обличчя хірургом мають коштувати 270 злотих польських (63), а це відповідало тоді вартості невеликої садиби з будинком у центральній частині м. Вінниці (64).

Слід зазначити, що в межах централізованої Росії створювалися значно кращі умови для розвитку українських міст як медичних центрів та для розвитку аптечної справи, ніж у Речі Посполитій; кращим було й забезпечення хворих ліками. Адже ж внаслідок відсутності в Речі Посполитій державної медичної організації, державних аптек та контролю за аптеками всі західноукраїнські та правобережні аптеки належали або приватним підприємцям, або католицьким монастирям. Ale підприємці дбали тільки за свої прибутки, а католицькі монастири — про релігійну пропаганду. Тим-то майже в усіх аптеках був малокваліфікований аптекарський персонал, а організація аптечної справи, особливо в монастирських аптеках, лишалась у XVIII ст. на дуже низькому рівні. До того ж переважна більшість власників приватних західноукраїнських аптек (Львів, Перемишль) та правобережніх аптек (Вінниця, Богуслав) перетворювали аптечну справу на гендлярство, торгуючи вином, так званими лікувальними горілками \* й іншими немедичними товарами та мало дбаючи про відпуск ліків. Побувавши в 1656—1658 рр. у Львові, турецький мандрівник Евлія Челебе як правовірний мусульманин з обуренням пише, що хоча Львів віддавна вславився своїми лікарями, хірургами та цирульниками, але «... у львівських аптеках є безліч пляшок з 40—50 різними сортами ганебної горілки» (65).

Власники аптек не дбали про виробництво ліків з місцевої сировини та їх здешевлення, продаючи по дорогих та навіть спекулятивних цінах імпортні медикаменти. У Вінниці ж власники двох аптек Гурш та Шепсель склали з місцевими лікарями шахрайську угоду та залежно від спроможності хворого здирали з нього за ліки тричі дорожчу ціну.

Хоча на східній Україні поруч з державними аптеками було чимало аптек приватних, але в централізованій Росії в умовах суворого державного контролю приватні аптеки відпускали ліки за встановленою таксою й не мали права торгувати немедичними товарами, завжди лишаючись медичними установами. Належний рівень організації аптечної справи на східній Україні визначався насамперед належною кваліфікацією аптекарського персоналу, серед якого у 80-х роках XVIII ст. вперше з'являються аптекарі-українці. З метою здешевлення ліків у великих державних аптеках (Лубенській та Харківській) було організовано у XVIII ст. велике виробництво ліків з місцевої сировини.

На території всієї України у XVIII ст. була дуже поширенена захар-

\* У XVI—XVIII ст. на Україні, як і по всій Європі, було дуже поширене уживання горілчаних екстрактів різних лікарських рослин (В. О.).

ська практика аптекарів, яка в умовах безконтрольності особливо розвинулася на Західній та Правобережній Україні. Так, у Крем'янці власник аптеки відставний офіцер С. Позварх оголосив себе «доктором Крем'янецького повіту» та мав у 80-х роках велику медичну практику (66). У Вінниці велику медичну практику мав у 80—90-х роках аптекар С. Гурш (67). У Лубнах, де не було лікарів, медична практика належала в 40-х роках лубенському аптекарю П. Нейгардту (68). Але спробу глухівського аптекаря Беттігера практикувати відразу припинила заборона гетьмана К. Розумовського, який 8.III 1755 р. у відповідь на скаргу д-ра Бока написав Генеральній військовій канцелярії: «...А куровать людей сие не его Беттигера должностни дела» (69).

#### РУКОПИСНІ ДЖЕРЕЛА ТА ЛІТЕРАТУРА

1. Полн. собр. зак., X, 2745.—2. Б. Н. Палкин, Русск. госпит. школы XVIII в., М., 1959, с. 171.—3. Полн. собр. зак., X, 2745.—4. Дневник ген. хор. Ханенка, с. 27, 128—227.—5. Дн. зап. Марковича, ч. 2, с. 343.—6. ЦДІА, ф. 269, спр. № 1346.—7. Харк. істор. архів (ХІА), ф. 399, спр. № 434.—8. ХІА, ф. 399, спр. № 434, л. 2 зв.—9. ЦДІА, ф. 269, спр. № 1347; ф. 7, спр. № 1531.—10. Києв. стар., 1888, 21, с. 101—111 (прил.).—11. Лазареский, Опис. стар. Малор., II, с. 58.—12. ЦДІА, ф. 269, спр. № 4250.—13. Києв. стар., 1890, 21, с. 326.—14. Дн. зап. Марковича, ч. 2, с. 200.—15. Києв. стар., 1888, 21, с. 74—75.—16. ЦДІА, ф. 7, спр. № 1868.—17. Ф. Ф. Ісаев, Из истории Луб. аптеки, Военно-мед. ж., 9 (1951).—18. Ф. Ф. Ісаев, По страницам арх. документов, Аптечное дело, 4 (1954).—19. К. стар., 1893, 40, с. 429.—20. Я. Чистович, История первых мед. школ в России, Спб., 1883, с. 578.—21. Дневник Марковича, ч. 1, с. 233.—22. Києв. стар., 1889, 45, с. 72.—23. Рихтер, там же, с. 301.—24. Д. И. Багалей, Матер. для истории колонизации, Сб. Харьк. ист.-фил. об-ва, 2, Харьков, 1890, с. 149.—25. Д. И. Багалей и Д. П. Миллер, История г. Харькова, I, Харьков, 1905, с. 67, 530.—26. Д. И. Багалей и Д. П. Миллер, там же, с. 190—191.—27. ХІА, ф. 399, спр. № 434, л. 110—113.—28. Там же, ф. 29, спр. № 76, л. 1—2, 5, 12.—29. Там же, ф. 29, спр. № 76, л. 1, 2, 5, 11; ф. 399, спр. № 434, л. 70—73.—30. ХІА, ф. 399, спр. № 434, л. 1—3, 5—6, 70—80, 98—106, 116—117.—31. Д. И. Багалей и Д. П. Миллер, 1, с. 192—193.—32. Центр. Держ. архів давніх актів у Москві, ф. 1296, оп. 10, спр. № 156.—33. Путеш. акад. Гильденштедта, Пер. с нем. Харьков, 1892, с. 66.—34. Д. И. Багалей и Д. П. Миллер, 1, с. 193.—35. Там же, с. 204—205, 215.—36. Топогр. опис. Харьк. намісничества, Харьков, 1888, с. 51.—37. ХІА, ф. 665, спр. № 437.—38. ЦДІА у Ленінграді, ф. 1350, спр. № 250.—39. Д. Самойлович, Избр. произв., М., 1949, с. 51—71.—40. Києв. стар., 1893, 40, с. 425—426.—41. Там же, с. 425—427.—42. С. А. Верхратский, Мед. помощь в Запорож. Сечи, Врач. дело, 5 (1954).—43. Величко, Летопись, I, с 34 (прил.).—44. Величко, Летопись, II, с. 366.—45. В. О. Голобуцкий, Запорізька Січ в останні роки існування, К., 1961, с. 338.—46. ЦДІА, ф. 269, спр. № 3887, л. 1—3.—47. J. Tako-Hugiewicz, Zarzyszczeń lecznictwa ludowego na Rusi południowej, Kraków, 1893, s. 26—29.—48. С. Верхратський, Матер. в побут. мед. суч. укр. села, Укр. мед. архів, 1929, IV, в. 2.—49. Pharmacopoea Rossica, Petropoli, MDCCCLXXVIII, р. 1—142.—50. Kwart. hist., 1894, VIII, с. 627—635.—51. Дневник Ханенка, с. 227.—52. W. Szylarski, Nauka krótka o powietrzu morowym, L., 1770.—53. Военно-мед. ж., 1876, 127, с. 88.—54. Pharmacopoea Rossica, Petropoli, MDCCIC, р. 97.—55. Н. Новомбергский, Матер. по ист. мед., Спб., 1905, с. 58—59.—56. Чт. ист. общ. Нестора-летописца, К., 1892, отд. III, с. 31—39.—57. Pharmacopoea castrensis, Petropoli, 1765, р. 6.—58. ЦДІА, ф. 629, спр. № 1714, л. 6.—59. Там же, л. 2.—60. Дневник Я. Марковича (1735—1740 р.). с. 40, 128, 163, 170, 209, 216.—61. Дн. записки Я. Марковича, ч. 2, с. 368—370.—62. Дневник Н. Ханенка (1727—1753), с. 11, 72, 102.—63. ЦДІА, ф. 45, акт. кн. № 5184, л. 39.—64. ЦДІА, акт. кн. № 4722, л. 35.—65. Эвлия Челебе, Книга путешествия, в. 1, М., 1961, с. 76—66. ЦДІА, ф. 20, акт. кн. № 1989, л. 228—229.—67. Там же, акт. кн. № 5150, л. 118—120.—68. Києв. стар., 1889, 45, с. 72; Дн. записки Марковича, ч. 2, с. 236.—69. ЦДІА, ф. 269, спр. № 1714, л. 2—4.

Надійшла 11.I 1963 р.

# ЕТИМОЛОГІЯ НАЗВ ОФІЦІНАЛЬНИХ РАДЯНСЬКИХ ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

## I. НАЗВИ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ВКАЗУЮТЬ НА ІХ ТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АБО ФАРМАКОЛОГІЧНУ ДІЮ

М. Г. КАЗАНОВСЬКИЙ

(Кафедра латинської мови Львівського медичного інституту)

Етимологія назв лікарських засобів є доволі складною. Назви препаратів виникали із скорочення довгих хімічних назв і вказували на склад препарату або на вихідну речовину чи рослину, з якої добували препарати, а інколи на фізичні властивості речовини. В окремих випадках назви препаратів зв'язані з їх терапевтичним застосуванням або фармакологічною дією. Саме на цих випадках ми зупинимося докладніше.

З 35 назв препаратів, поміщених у Державну фармакопею СРСР IX видання, що вказують на терапевтичне застосування або фармакологічну дію речовини, в 16 назвах показане захворювання, при якому вживаються ці препарати, а саме: acidum ascorbinicum, bilitrastum, cardiotrastum, cordiaminum, corazolum, dermatolum, iodognostum, naganum, pantocidum, phthivazidum, plasmocidum, sarcolysinum, axerophtholum, gramicidinum, streptocidum album, streptocidum solubile.

Прикметник назви acidum ascorbinicum складається з 4-х частин: a-scorb-in-icium, причому частина a (з грецького ἀ) означає заперечення або слова «не, без»; -ip е префіксом, а -icium—прикметниковим закінченням. Основа назви -scorb походить від назви захворювання, для лікування якого вживається аскорбінова кислота, а саме від слова scorbutus — цинга. Походження слова scorbutus неясне і у довідниках та енциклопедіях його виводять з французької (scorbut), з голландської (scheurbuik) або староруської (скорбъ, скорбут) мов.

При захворюваннях жовчі застосовують препарат білітраст, який служить рентгеноконтрастною речовиною при дослідженні жовчевих протоків. У слові bili-trast-um перша частина походить від латинського слова bilis — жовч, друга — від назви contrastus — контраст, протилежність. Третя частина — це іменникове закінчення -um.

Для рентгенодіагностичного дослідження жовчного міхура та жовчних шляхів використовується препарат iodo-gnost-um. Перша частина в цій назві показує, що препарат вміщує в своїй молекулі атоми йоду, а друга — є скороченням грецького слова γύνωστός — пізнавальний.

При захворюваннях серця застосовуються три препарати, а саме: кардіотраст, кордіамін і коразол. Основа назв цих препаратів походить або від грецького слова καρδία — серце, або від латинського слова cor. У першому випадку ми маємо справу з рентгеноконтрастним засобом для спостережень за кровоносними судинами серця. Назву другого препарату можна розділити на дві частини: cor-diaminum, в якому друга частина є скороченням хімічної назви препарату diaethylamidum acidi nicotinici solutum. Аналогічно друга частина назви cor-azolum є скороченням хімічної назви pentamethylentetrazolum.

При шкірних захворюваннях застосовують дерматол, назва якого dermat-ol-um походить від грецького слова δέρμα — шкіра.

Назва препарату nagan-in-um складається з трьох частин, причому перша походить від зулюського слова «нагана» або «накан», що означає сонну хворобу, при якій вживається згаданий препарат.

Препарати, які застосовуються як антисептичні або хіміко-терапевтичні засоби, часто мають у своїх назвах частину -cidum, яка означає «те, що знищує», від латинського слова occidere — вбивати. Так, препарат panto-cidum застосовується як засіб, що знищує всі патогенні мікро-

би (грецьке слово πᾶν — весь). Препарат plasmo-cidum застосовується для знищення мальярійних плазмодіїв. Антибіотик gramicidinum, який описується у Фармакопеї у вигляді розчину Solutio gramicidini purificati, має знишувати грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Аналогічні синтетичні препарати streptocidum album та streptocidum album solubile широко застосовуються для боротьби з стрептококовими захворюваннями. Збудники цих хвороб, а саме стрептококи, мають вигляд зерняток, розміщених ланцюжками (від грецького слова ὅρντος — ланцюжок, κόκκος — зернятко).

Назву протитуберкульозного препарату phthiv-azidum можна розділити на дві частини: перша походить від грецького слова φθίσις — туберкульоз, друга є скороченням хімічної назви препарату vanilliden-hydravidum acidi nicotinici.

Сарколізин застосовується як протипухлинний препарат, а його назва sarco-lys-іп-іт утворена з двох грецьких слів: σαρκωμα — м'ясний наріст, або пухлина, і λύσις — зруйнування.

Аксерофтол (вітамін А) описаний у Фармакопеї у вигляді розчину solutio axerophtholi acetici oleosa. Його назву можна розложить на чотири частини: α-хег-օрфіт-олум. Перша частина — це грецьке ἀ, що показує на заперечення, або частка не. Друга частина походить від грецького слова ξηρός — сухий, третя — від грецького слова οφθαλμός — око, четверта — від латинського слова oleum — олія. Препарат застосовується для лікування та попередження захворювання на ксерофталмію, яке характерне висиханням епітелію очного яблука.

У назвах 19 лікарських засобів, поміщених у Державній фармакопеї СРСР IX видання, виражена фармакологічна активність речовин. Це такі препарати: morphinum hydrochloricum, aethylmorphinum hydrochloricum, apomorphinum hydrochloricum, amidopyrinum, antipyrinum, antifebrinum, analginum, promedolum, anaesthesia, diaethylstilboestrolum, diaethylstilboestrolum propionicum, solutio oestradioli dipropionicum oleosa, synoestrolum, tabuletæ octoestroli, praeigninum, progesteronum, emetinum hydrochloricum, vicasolum, xegoformium.

Сноторна дія препарату виражена в назві morph-іп-іт, в якому перша частина походить від грецького слова Μορφευς, яким у старогрецькій міфології називали бога сну. Ця сама основа є в назвах двох інших лікарських засобів — етилморфіну та апоморфіну. Дані препарати вже зовсім не застосовуються як сноторні, проте вони генетично зв'язані з морфіном: етилморфін є етильним похідним морфіну, а перша частка слова аро-morphinum означає по-грецьки ἄλπι — «від, що походить від».

Жарознижуюча активність лікарських препаратів показана в назвах амідопірину та антипірину в зв'язку з тим, що старогрецьке слово πῦρ означає вогонь, жар. У першому слові amido-pur-іп-іт перша частина вказує на хімічний характер речовини, а в другому слові anti-pur-іп-іт перша частина походить від грецького слова ἀντί — проти. Безпосередньо з амідопірином та антипірином зв'язана назва препарату anti-febr-іп-іт, в якому друга частина походить від латинського слова febris, що означає гарячка.

Обезболююча активність лікарських засобів виражена в назвах анальгіну та промедолу. В слові an-alg-іп-іт перша частина походить від грецького ἀν — без, друга — від грецького слова ἀλγός — біль. У другому слові pro-me-dol-іт ми маємо справу з скороченням латинських назв та іменниковим закінченням -іт. Згаданими латинськими назвами є pro — для, mederi — лікувати, dolor — біль. Обезболюючим препаратом, що понижує відчуття хворого, є препарат an-aesthe-іп-іт, в якому друга частина походить від грецького слова αἴσθησις — відчуття.

Естрогенна активність виражена в назвах 5-х препаратів, в основу яких входить грецьке слово οἴστρος, що означає тічку у жінки (латинське oestrus). До цих препаратів належать діетилстильбестрол, діетилстильбестрол-пропіонат, масляний розчин естрадіол-дипропіонату, синестрол та таблетки октестролу. В назві diaethylstilb-oestrolum перша частина є скороченням хімічної назви 4,4'-діокси-γ,δ-діетил-стильбен. Друга частина назви oestra-diolum показує, що в молекулі препарату вміщується дві ол-групи (гідроксильні). Аналогічно перша частина назви oest-oestrolum показує, що в молекулі препарату є ланцюг, який складається з восьми атомів вуглецю (латинське слово octo — 8). У назві syn-oestrolum перша частина походить від грецького слова συνθετικός — синтетичний, тому що препарат є синтетичним аналогом природних естрогенних гормонів.

Безпосередня дія лікарських засобів на деякі прояви вагітності виражена в назвах прогніну та прогестерону. В назві progestin-іп-іп перша частина походить від латинського слова proegnans — вагітний. У назві pro-gest-егопіт перша частина — це латинське слово pro — для, друга — латинське слово gestatio, що означало спочатку «носіння», а після «вагітність», третя частина вказує, що прогестерон відноситься до гормонів стероїдного характеру.

Назва препарату emet-in-іп показує, що препарат здатний викликати блювоту, тому що грецьке слово ἐμετικός означає блювотний засіб.

Вітамінна активність препарату показана в назві vi-ca-sol-іп. Перша частина є скороченням слова vitamín, друга і третя — показують, що справа йде про вітамін К і що препарат є водорозчинний (латинське слово solubilis — розчинний); частина -іп — це іменникове закінчення.

Підсушуюча властивість препарату ксероформу, при його застосуванні для лікування шкірних захворювань, показана в його назві xego-form-іп. У цьому випадку перша частина походить від грецького слова ξηρός — сухий, а друга — від латинського слова forma — форма, вид.

## ВИСНОВКИ

1. У Державній фармакопеї СРСР IX видання вміщені 16 хіміко-фармацевтичних препаратів, назви яких вказують на їх терапевтичне застосування.
2. Назви інших 19 лікарських засобів, поміщених у Державній фармакопеї, вказують на фармакологічну активність препарату.

## ЛІТЕРАТУРА

Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961. — М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., 1960. — А. Х. Дворецкий, Древнегреческо-русский словарь, М., 1958. — Г. В. Казъер, В. Г. Соколовский та ін., Українсько-латинсько-російський медичний словник, Київ, 1960. — А. Г. Преображенский, Этимологический словарь русского языка, М., 1959. — R. Klotz, Handwörterbuch der lateinischen Sprache, Braunschweig, 1858. — F. Passow, Handwörterbuch der griechischen Sprache, Leipzig, 1841. — Webster international dictionary of the English language, Springfield, 1958. — Petit Larousse, Dictionnaire encyclopédique pour tous, Paris, 1963.

Надійшла 20.V 1963 р.

## ЭТИМОЛОГИЯ НАЗВАНИЙ ОФИЦИНАЛЬНЫХ СОВЕТСКИХ ХИМИКО- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

### I. Названия препаратов, указывающих на их терапевтическое применение или фармакологическое действие

М. Г. КАЗАНОВСКИЙ

#### РЕЗЮМЕ

Названия 35 препаратов, помещенных в Государственной фармакопее СРСР IX издания, указывают на их терапевтическое применение или фармакологическое действие. К первой группе веществ (16 названий) относятся препараты, которые нашли применение при лечении цынги (скорбут), туберкулеза, малярии, ксерофтальмии, сонной болезни, опухолей, стрептококковых заболеваний, заболеваний желчи, сердца, кожи и др.

Ко второй группе лечебных средств (19 названий) относятся вещества, названия которых указывают на снотворные, обезболивающие, жаропонижающие, противорвотные, высушивающие, гормональные и витаминные свойства.

# ОБМІН ДОСВІДОМ

---

## ОБГОВОРЮЄМО СТАТТЮ М. М. БУШКОВОУ «БРИГАДИ ГРОМАДСЬКОГО КОНТРОЛЮ В АПТЕКАХ»\*

Поставлене директором ЦНДАЛ т. Бушковою М. М. на сторінках «Фармацевтичного журналу» в порядку обговорення питання про бригади громадського контролю аптек дуже актуальнє.

25 січня 1963 р. Артемівська контрольно-аналітична лабораторія провела нараду керуючих районних аптек і представників районних відділень НФТ, на якій було обговорено дану статтю. Присутні товариши висловилися позитивно про створення таких бригад, які є новою, більш прогресивною формою контролю аптек. Було вирішено створити бригади громадського контролю аптек у кожному місті у складі від 3 до 5 чоловік з найбільш обізнаних, досвідчених і авторитетних фармацевтів госпрозрахункових аптек системи ГАПУ, аптек лікувальних закладів, а також аптек Дортрансмедпостачторгу, які могли б не тільки здійснювати контроль, але своїми знаннями і досвідом підказати товаришам, як усунути виявлені недоліки, перенести передовий метод роботи з одної аптеки в інші.

На цій нараді було вирішено, що бригади громадського контролю аптек повинні приділяти увагу таким питанням:

1. Перевірка зберігання медикаментів.
2. Виконання наказу по МОЗ СРСР від 7 травня 1963 р. № 210 по зберіганню, обліку і відпуску отруйних і сильнодіючих речовин в аптеках.
3. Додержання правил технології приготування ліків, їх оформлення і зберігання.
4. Обробка аптечного посуду (дезинфекція, стерилізація, зберігання).
5. Постановка внутрішньоаптечного контролю.
6. Одержання, зберігання, аналіз дистильованої води.
7. Проведення на місці в аптеках аналізу заготовок, концентратів, найпростіших лікарських форм з одним інгредієнтом.
8. Вилучення складних лікарських форм з 2, 3, 4 інгредієнтами і відправка їх у контрольно-аналітичну лабораторію.
9. Перевірка загальної ваги і зовнішнього оформлення фасовки, внутрішньоаптечної заготовки і продукції галено-фасувальної лабораторії.
10. Правильність ведення лабораторно-фасувального і рецептурного журналів.

\*Стаття М. М. Бушкової надрукована у «Фармацевтичному журналі» № 5 за 1962 р.

11. Процент відпуску готових лікарських форм і правильність по-дання про них відомостей.
12. Облік дефектури, відмовлень.
13. Перевірка додержання правил радянської торгівлі.
14. Перевірка санітарного режиму в аптеках.
15. Підвищення ділової кваліфікації аптечних працівників.
16. Як здійснюється в аптеках перевірка виконання наказів МОЗ СРСР № 24 і 308.

На зборах районних відділень НФТ були обрані бригади громадського контролю аптек: в м. Єнакієво, де 22 аптеки і 2 аптечні пункти 1 категорії, — чотири бригади, в м. Горлівці, де 36 аптек, — 3, в м. Краматорську, де 14 аптек і 2 аптечні пункти 1 категорії, — 1, в м. Слов'янську, де 13 аптек і 2 аптечні пункти 1 категорії, — 1, в м. Константинівці і Дружківці, де 16 аптек і 1 аптечний пункт, — 2, в м. Артемівську, де 19 аптек, 2 аптечні склади, галенова лабораторія, 1 аптечний пункт 1 категорії — 3 бригади. До складу бригад громадського контролю аптек увійшли керуючі аптек, рецептари, асистенти, хіміки-аналітики аптек.

З головами обраних бригад і хіміками-аналітиками при контрольно-аналітичній лабораторії проведено 6 семінарів. Створені бригади вже обслідували 15 аптек, провели на місцях експрес-методом аналіз 165 лікарських форм, заготовок, концентратів і медикаментів, вилучено і доставлено на аналіз у контрольно-аналітичну лабораторію 125 ліків.

Результати роботи бригад громадського контролю аптек обговорювалися на районних зборах НФТ. До кінця першого півріччя контрольно-аналітична лабораторія планує провести нараду представників бригад по обміну досвідом роботи і, можливо, життя підкаже, в якому напрямку на майбутнє поширювати сферу їх діяльності.

Відзвіви з місць аптечних працівників і те, що члени бригад з такою енергією взялися за цю роботу, дає нам право висловити думку, що бригади громадського контролю аптек — одна з передових форм громадського контролю.

*А. О. НЕНЬКО, Артемівська контрольно-аналітична лабораторія*

\* \* \*

Питання про необхідність громадського контролю в аптеках поручено цілком своєчасно. Раніше такий контроль здійснювався бригадами якості, які з самого початку свого створення відігравали позитивну роль у справі поліпшення якості аптечної продукції.

Уперше ці бригади було організовано в 30-х роках в Артемівську, а згодом таку форму контролю поширили і на ряд інших філій Всеукраїнського аптекоуправління. Нам довелось взяти участь в організації бригад якості у Дніпропетровській філії. Бригади якості вважалися ланками контрольно-аналітичної лабораторії, яка і здійснювала загальне керівництво їх роботою. До складу кожної бригади входило 3—4 досвідчені фармацевти під головуванням аналітика контрольно-аналітичної лабораторії, причому члени бригад призначалися контрольно-аналітичною лабораторією за погодженням з завідувачем організаційного відділу аптекоуправління. За кожною бригадою було закріплено певну кількість аптек м. Дніпропетровська. Аптеки інших великих міст області бригадами якості не контролювалися, що було основною хибою в їх роботі. Бригади якості самі складали план роботи, звертаючи особливу увагу на найбільш важливі питання аптечної практики. На загальних зборах членів бригад обиралися бюро, яке координувало роботу всіх бригад. Бюро бригад якості періодично скликало загальні збори всіх бригад, на яких бригади звітували про проведені обслідування, за-

гальний стан відвіданих аптек, виявлені недоліки, позитивний досвід у роботі окремих аптек, який заслуговує наслідування і т. ін. На ці збори запрошувалися керуючі аптек та практичні фармацевтичні працівники, які брали активну участь в обговоренні доповідей бригадирів. Через певний час бригади перевіряли виконання аптеками внесених пропозицій, причому результати перевірок також обговорювалися на загальних зборах бригад і фармацевтичних працівників аптек міста. Проведення таких зборів сприяло розвитку творчої думки практичних працівників і допомагало поширити досвід кращих аптечних колективів.

У 1947 році з метою усунення наслідків приватно-власницького господарювання в аптечній справі та впровадження радянських форм і принципів лікарського обслуговування населення у м. Львові було організовано кілька бригад якості, які працювали за принципом бригад м. Дніпропетровська.

Бригади якості м. Львова при обслідуваннях аптечних установ не вимагали документальних звітів. Висновки бригад складалися виключно на спостереженнях членів бригад під час відвідування аптек, на співбесідах з керуючими, рецептарами, асистентами та санітарками.

Характерною рисою роботи як Дніпропетровських, так і Львівських бригад якості є те, що вони не обмежувалися вилученням ліків на аналіз, а звертали увагу на поліпшення роботи всіх ділянок аптечного виробництва.

Такі бригади громадського контролю аптек повинні бути створені і тепер.

Звичайно, в сучасних умовах, зважаючи на величезні зміни, що відбулися в житті нашої країни, принципи роботи бригад якості повинні бути дещо змінені та доповнені.

На нашу думку, бригадам якості не слід проводити аналізи на місці у зв'язку з тим, що в аптеках немає для цього належних умов. Вилучені на аналіз ліки повинні передаватися в контрольно-аналітичну лабораторію для правильного і всебічного їх контролю.

У зв'язку з тим, що створення бригад громадського контролю аптек сприятиме дальншому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення СРСР, ми вважаємо, що пропозиція т. Бушкової М. М. заслуговує на увагу і повинна якнайшвидше впроваджуватися в аптечній системі УРСР.

Р. П. ГІНІС, Чернігівська контрольно-аналітична лабораторія

\* \* \*

Пропозиція М. М. Бушкової про створення бригад громадського контролю вельми актуальна і своєчасна. М. М. Бушкова вважає, що роботу таких бригад не слід обмежувати лише контролем якості ліків. Бригади громадського контролю аптек повинні приділяти увагу також іншим питанням, якими займаються фармінспектори і аналітики.

На нашу думку, організація бригад громадського контролю аптек відповідає рішенням листопадового (1962 р.) Пленуму ЦК КПРС про створення на виробництвах та установах комісій та груп сприяння партійно-державному контролю. А тому доцільно було б, якби бригади громадського контролю в аптеках були визнані групами сприяння партійно-державному контролю на місцях. Це принесло б користь і партійно-державному контролю, і аптекоуправлінню.

Очолювати ці бригади, на нашу думку, повинні лікарі, які, відвідуючи госпрозрахункові аптеки та аптеки лікувальних закладів, матимуть можливість близче ознайомитися з роботою аптечних установ і налагодити більш тісний зв'язок між лікувальними закладами і аптеками. Заступником бригадира повинен бути фармацевт, що займається питаннями контролю в аптеках, членами бригади — фармацевтичні працівни-

ки та представники громадськості. Ми вважаємо, що працівників з середньою медичною освітою вводити в бригади недоцільно.

Кількість членів бригади повинна залежати від кількості аптек у районі, що обслуговується бригадою. В укрупнених районах, де функціонують 20—30 аптек, бригада може бути з 5—7 чоловік, в обласних центрах і великих містах в залежності від масштабу роботи аптек — з 7—11 чоловік.

Бригади громадського контролю своєю роботою допоможуть фармінспекторам і аналітикам, які інколи не встигають за рік провести обстеження всіх аптек, особливо сільської місцевості обстежити їх та вилучити на аналіз ліки. Функції бригад повинні бути чітко визначені.

На нашу думку, бригади громадського контролю аптек повинні перевіряти: 1) якість ліків та додержання фармпорядку; 2) здійснення керівництва аптечними пунктами I і II групи; 3) роботу по ліквідації необґрунтованих відмовлень; 4) зв'язок між аптечними установами та лікувально-профілактичними закладами; 5) додержання правильного зберігання ліків; 6) своєчасне або несвоєчасне виготовлення ліків за прописами; 7) правильність таксування; 8) збільшення внутрішньоаптечної заготовки і фасовки; 9) як одержують та зберігають ліки лікувальні заклади та 10) роботу з скаргами трудящих.

Керувати роботою бригад громадського контролю в області повинно аптекоуправління, пов'язуючи їх роботу з завданнями, що стоять перед органами охорони здоров'я та партійно-державного контролю.

Створення бригад громадського контролю допоможе поліпшити лікарське обслуговування населення.

Ф. Л. БУГАЄНКО,  
Івано-Франківська контрольно-аналітична лабораторія

## ПРО ВИГОТОВЛЕННЯ В АПТЕКАХ СТЕРИЛЬНИХ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ

Ю. В. БАРТОЛОМЄЕВ

(Аптекоуправління Дніпропетровського облздравоввідділу)

У зв'язку з тим, що виготовлені в аптеках за індивідуальними прописами лікарів стерильні розчини у флаконах не завжди зручні для застосування, транспортування, неекономні, затримують строки відпуску та, крім цього, мають обмежені строки придатності, аптекоуправління Дніпропетровського облздравоввідділу організувало в 1961 р. в аптекі № 180 м. Дніпропетровська виготовлення ін'єкційних розчинів в ампулах. З цього часу аптека щомісяця виготовляє до 20 тисяч ампул з стерильними розчинами.

Виготовлення стерильних розчинів в ампулах проводиться в приміщенні, що займає дві добре обладнані кімнати-бокси, стіни яких пофарбовані білою олійною фарбою. Перед початком роботи стіни, підлогу, двері, шафи в боксі старанно вимивають водою з милом, потім дезінфікують 2% розчином хлораміну; асистент, що виготовляє стерильні розчини, мие руки з милом, обробляє їх 0,2% розчином хлораміну і одягає стерильний халат та шапочку, яка закриває голову й обличчя. Для очей в шапочці зроблені спеціальні прорізи.

Між двома стерильними кімнатами встановлено бактерицидну лампу (рис. 1), що включається за годину до початку роботи асистента в боксі.

У першій стерильній кімнаті стоїть стіл Боброва, на якому встановлене пристосування для розливання рідин (рис. 2). Воно складається з градуйованого циліндра (бюretki), з допомогою гумової трубки з'єд-

наного з склянкою або голкою від шприця. Під склянку (голку) підвідається порожня ампула для запаювання. Гумова трубка затискується пружиною; з'єднаною з педаллю. При натискуванні ногою педалі рідина

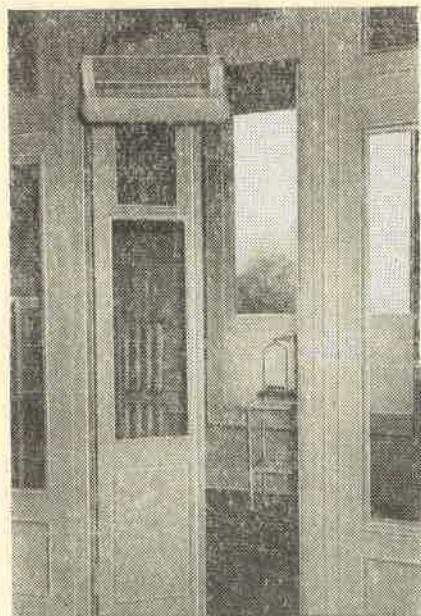


Рис. 1.

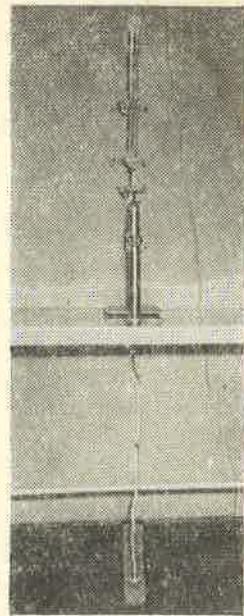


Рис. 2.

з бюретки спочатку надходить у склянку (голку), а потім у порожню ампулу. У цій кімнаті також є столик з вагами і важкими, дві скляні



Рис. 3.

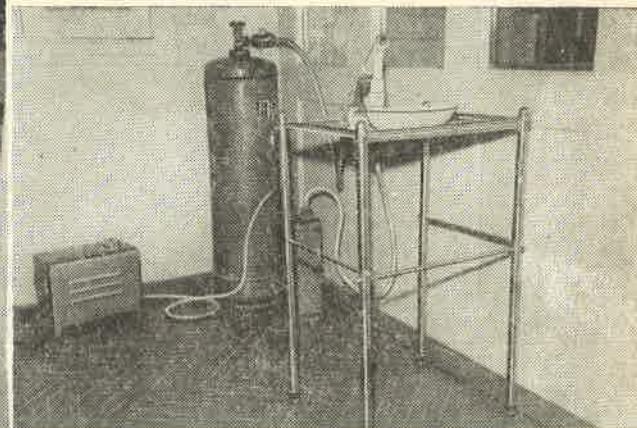


Рис. 4.

шрафи, в яких розміщені штанглази з медикаментами, фільтри, лійки, піпетки, бюретки та бікси з порожніми сухими стерильними ампулами. У другій кімнаті стоїть стіл, на якому встановлено прилад для пере-

гляду ампул — негетоскоп (рис. 3) та паяльний апарат, який складається з компресора (повітряний мембраний «КВМ-Р»), балона для повітря, балона з газом та столика з паяльною лампою (пальник). Пайка ампул після заповнення провадиться в полум'ї суміші газу з повітрям. Газ надходить з балона, а повітря нагнітається компресором у невеликий балон, потім через трубку в паяльник лампи (рис. 4).

Капіляри ампул обрізаються з допомогою пристосування, яке складається з карборундового тригранного бруска, закріпленого на дощці з упором, що забезпечує одинаковий розмір ампул. Оформляють та упаковують ампули в цій же кімнаті.

Миття ампул провадиться на переконструйованій мийній машині, де замість диска, на якому милися пляшки, зроблено новий диск з п'ятьма трубками. В трубки вмонтовано 50 голок для переливання крові (рис. 5). Ампули надівають на голки, пускають воду, під тиском якої вони миються.

Обробка та підготовання ампул для їх заповнення ведеться за загальноприйнятою методикою. Пусті ампули перевіряються на термічну та хімічну стійкість скла. Після заповнення і запаювання ампули стерилізують в автоклаві при температурі 120° протягом 30 хвилин. Після стерилізації всі ампули перевіряються на відсутність механічних домішок у негетоскопі. Далі на ампули наклеються етикетки, на яких зазначено номер серії, називу розчину препарату, концентрацію, кількість, ким виготовлено, дату приготування та номери хімічного та бактеріологічного аналізів. Після цього ампули упаковуються.

В аптекі № 180 виготовляються також ампульовані стерильні розчини для клінічного випробування в лікувальних закладах. Так, для відділення очних захворювань лікарні ім. І. І. Мечникова за прописом професора Дащевського А. І. тут виготовляються стерильно очні краплі «віцеїн», що застосовуються при захворюванні очей — катаркті.

Одна ампула призначається на 3 дні при закупуванні в очі 2 рази на добу. Аналіз лікування цим препаратом 405 хворих в клініці очних захворювань протягом року показав, що поліпшення наступило у 79,6% хворих.

Останнім часом виготовлення стерильних розчинів в ампулах налагоджено також в аптекі № 5 м. Дніпропетровська.

Центральний науково-дослідний аптечний інститут м. Москви за завданням МОЗ СРСР займається вивченням можливості організації міжлікарняних аптек для обслуговування лікувально-профілактичних закладів у великих містах. На нашу думку, такі аптеки, крім виготовлення стерильних розчинів у великих кількостях, повинні виготовляти стерильні розчини в ампулах, що дасть можливість повністю задовільнити потреби окремих лікарень в стерильних розчинах. Як показує досвід роботи аптек № 180 і 5 м. Дніпропетровська, налагодження виробництва стерильних розчинів в ампулах в окремих аптеках — справа потрібна і можлива.

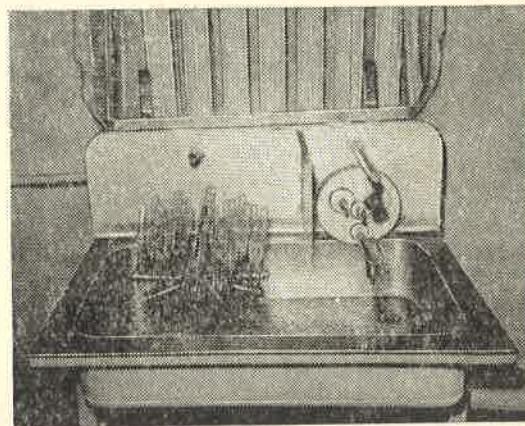


Рис. 5.

## З ДОСВІДУ РОБОТИ АПТЕКИ № 32 М. ЛЬВОВА

М. М. М'ЯКУЩАК

(Керуюча аптекою № 32 м. Львова)

Деякі львівські аптеки не пристосовані до теперішніх високих вимог обслуговування хворих та асептичного виготовлення ліків через невідповідні приміщення, які були збудовані ще за часів панської Польщі. До таких аптек належить і аптека № 32 (IV категорії), приміщення якої складається, по суті, з однієї кімнати з перегородкою, що служить приймальною і асистентською. В приймальній є веранда, що використовується як матеріальна. Аптека також має підвал, де встановлений перегінний куб. Тут же знаходитьться мийна і кімната для зберігання в основному мінеральних вод. Розміщення перегінного куба в підвалі заважає підвести дистильовану воду на асистентський стіл, що утруднює роботу асистента. Проте, незважаючи на такі умови, план товарообороту щороку виконується і перевиконується. За 1962 рік фінансовий план виконано на 105,5%, план прибутків — на 117,5%, план по рецептурі — на 146,4%, причому відпущені 48% готових лікарських форм, а в 1963 році ми запланували збільшити відпуск готових лікарських форм до 55%.

За I квартал 1963 р. фінансовий план виконано на 112,4% і всі інші показники роботи аптеки добри. Таких показників ми домоглися завдяки правильній організації роботи і наполегливості колективу аптеки.

Тісне приміщення примусило нас максимально використовувати виробничу площину. Так, стерильний куточек для виготовлення очних крапель і стерильних розчинів був влаштований за рахунок робочого місця рахівника (ширина цього куточка 1 м, довжина 1,5 м, висота 2 м). Тут знаходиться бактерицидна лампа і найнеобхідніший інвентар, зокрема, столик-шафка, терези, гвинтове крісло, мензурки, мірний посуд, фільтрувальний папір, корки тощо.

Аптека № 32 працює на півтори зміни з таким штатом: півтори ставки рецептара, півтори — асистента, фасувальник, санітарка, рахівник і керуюча. Зміни призначаються в залежності від інтенсивності роботи в аптесі. Наприклад, у зв'язку з тим, що ранком рецептів буває менше, в першу зміну працюють рецепттар і фасувальник. Рецепттар приймає рецепти, таксую їх, виготовляє по них ліки і відпускає готові лікарські форми, а фасувальник допомагає йому. В разі потреби, якщо звертається багато відвідувачів, у роботу включається керуюча аптеки. З 13 години починає працювати друга зміна, і до 16 години працює весь колектив.

Для поліпшення обслуговування трудящих ліками аптека організувала доставку лікарських засобів додому одиноким хворим. У більшості випадків це доручається фасувальніку.

Аптека № 32 не має прикріплених лікувальних закладів, але колектив підтримує тісний зв'язок з лікарями закладів, що знаходяться поблизу від аптеки, — дитячої консультації і З лікарні. Це допомагає нам краще обслуговувати населення.

Для полегшення праці санітарки в аптесі влаштовано підйомник для перенесення вантажів з підвалу в асистентську. З цією ж метою механізоване миття і споліскування аптечного посуду шляхом встановлення механічних щіточок разом зі споліскуванням.

Для зручності в роботі два асистентські столики, за якими раніше можна було працювати лише стоячи, перероблено для сидячої роботи. На край столиків вмонтовано вертушки на шарикопідшипниках, а терези Мора встановлено відразу в стіл без підставки, що дало більше місця асистентові для виготовлення ліків. На одному столі виготовляються рідини, на другому — мазі і порошки. Стерильні форми або

очні краплі приготовляються асептично в стерильному куточку, причому асистент або рецептар, який готує їх, працює в стерильному халаті, шапочці, тапочках і масці. До початку роботи в стерильному куточку його опромінюють бактерицидною лампою. Всі стерильні розчини, яких у нашій аптекі небагато, приготовляються ваго-об'ємним методом за допомогою мензурок і мірних циліндрів.

Посуд для виготовлених ліків після дезінфекції, миття і полоскання стерилізується над парою. Після висушення його закривають пробками із стерильними пергаментними прокладками і зберігають у шафі, пофарбованій білою олійною фарбою. Ступки, лійки і шпаделі також стерилізують і сушать в газовій сушарці.

Дистильовану воду в аптекі одержують щодня, причому її систематично перевіряє рецептар. Раз на квартал повний хімічний аналіз води робить аналітична лабораторія, а раз на півроку бактеріологічна лабораторія досліджує воду на наявність мікрофлори.

Якість виготовлених ліків систематично перевіряє рецептар всіма видами внутрішньоаптечного контролю. Розчини новокайну, атропіну сульфату, срібла нітрату до 3% досліджуються кількісно титруванням, а більші проценти рефрактометром.

У відповідь на листи хворих аптека висилає ліки поштою: усього в 1962 році поза межі Львівської області було вислано 1001 посилку.

Останнім часом колектив нашої аптеки включився в змагання за звання бригади комуністичної праці.

---

# НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

---

---

**Алмекілін (Almecillinum).** За хімічною будовою являє калієву сіль алілмеркаптопеніцилінової кислоти.

Це дрібний кристалічний порошок, білого кольору, гіркий на смак, з слабким часниковим запахом, добре розчиняється у воді, під впливом кислот, лугів і окислювачів, а також при нагріванні швидко руйнується. Водні розчини при звичайній температурі не бояться світла.

Застосовується в тих же випадках, що й пеніцилін, але алмекілін менш токсичний. Особливо рекомендується у випадках, коли інші препарати пеніциліну хворий не може перенести. Алмекілін швидко виноситься з сечею і не викликає кумуляції. До нього чутливі як грампозитивні, так і грамнегативні мікроби.

Препарат вводиться внутрішньом'язово і місцево в тих же дозах, що і бензилпеніцилін.

Вживання препарату протипоказано в тих випадках, коли спостерігається підвищена чутливість до нього. Ускладнення можуть бути ті ж, що й під час прийому бензилпеніциліну.

Випускається в герметично закритих флаконах по 100 000, 200 000, 300 000, 400 000, 500 000, 1 000 000 ОД.

Зберігається з обережністю (спісок Б) в сухому приміщенні при звичайній температурі.

**Дезоксирибонуклеаза.** Являє собою білок-фермент альбумінового типу, який виділяють з підшлункової залози великої рогатої худоби. Препарат являє собою білий порошок без запаху, добре розчинний у воді. Розчин дезоксирибонуклеази можна стерилізувати шляхом фільтрації через фільтр Зейца. Дезоксирибонуклеаза нетоксична.

Завдяки тому, що препарат має властивість затримувати розмноження аденоірусів і зменшувати в'язкість гною абсцесів, його застосовують при захворюваннях, викликаних аденоірусами (аденоірусних кон'юнктивітах, аденоірусних кератитах, гострих катарах верхніх дихальних шляхів аденоірусного походження), а також для лікування гнійних процесів у легенях (при бронхектатичній хворобі, абсцесах легенів, ателектазах і пневмонії, для зменшення в'язкості і поліпшення евакуації мокроти в передопераційний та післяопераційний періоди у хворих з гнійними захворюваннями, туберкульозом і опухама легень).

При аденоірусних кон'юнктивітах розчин препарату закапують по 3—4 краплі у ніс і по 1—2 краплі в кон'юнктивальний мішок кожні 3 години з перервою на ніч на протязі 3—4 днів.

При гострих катарах верхніх дихальних шляхів розчин препарату закапують у ніс або вводять у вигляді аерозоля з допомогою аерозоль-

ного інгалятора або ручного розпилювача кожні 3 години з перервою на ніч.

При гнійних процесах у легенях розчин дезоксирибонуклеази вводять у дихальні шляхи у вигляді аерозоля з допомогою аерозольного інгалятора (по 2—3 інгаляції щоденно протягом 6—8 днів).

В усіх випадках розчин готовують ех темпоре (в 1 мл води повинно міститися 3 ОА препарату).

Як правило, препарат противоказань не має.

Якщо у хворого на бронхіальну астму при вживанні препарату збільшуються приступи, приймання дезоксирибонуклеази потрібно зовсім або на деякий час припинити.

Препарат випускається у флаконах по 15 ОА, для лікувальних закладів — по 300 і 3000 ОА в одному флаконі.

Зберігається в звичайних умовах. Строк зберігання препарату зафіксований на етикетці. Розчин можна зберігати не більше 12 годин.

**Мажептил.** У хімічному відношенні це диметилсульфамоїл-5(метил-4"-піперазино)-3' пропіл 10 фенотіазин.

Препарат являє собою нове похідне фенотіазину, що має сильні невролептичні властивості і застосовується в медицині при лікуванні деяких випадків невротонічного стану.

При лікуванні препаратом мають місце випадки, коли у деяких осіб спостерігаються явища психомоторного збудження окремих м'язів обличчя, шиї і верхніх кінцівок. При зменшенні дози або припиненні приймання препарату ці явища швидко зникають. Дози мажептилу призначаються лікарем у залежності від клінічного стану хворого і його індивідуальних особливостей і можуть бути різними.

Випускається в таблетках по 1 мг (500 таблеток в одному флаконі) і по 10 мг (100 таблеток у флаконі); в ампулах по 1 мл із вмістом 10 мг препаратору в кожній для внутрішньом'язових ін'екцій, а також у вигляді крапель (1 мг препаратору в одній краплі).

Випускається Паризьким товариством по поширенню хімічних препаратів, Франція.

**Міодил (Miodilum).** За хімічною будовою це суміш ізомеричних етилових ефірів йодфенілундеканової кислоти, в складі якої міститься до 30% органічно зв'язаного йоду.

Препарат являє собою безбарвну рухливу рідину, чутливу до світла, але стійку.

Вживається як контрастна речовина при міелографії та вентрикулографії. Після дослідження речовина може бути виведена шляхом відсмоктування; залишки поступово адсорбуються.

Міодил вводиться в субарахноїдальний простір шляхом люмбальної пункциї або шляхом проколу потиличної цистерни у дозі до 6 мл в залежності від характеру пошкодження.

Протипоказання такі, як і при застосуванні інших препаратів люмбальної пункциї.

Випускається в ампулах по 3 мл фірмою «Глаксо лабораторіз Лтд» Англія.

**Цистамін-дихлоргідрат.** За хімічною будовою це дихлоргідрат біс-(β-аміно-етил) дисульфіду (дисульфід меркаміну).

Препарат являє собою кристалічний порошок білого або біло-жовтого кольору, добре розчинний у воді, обмежено — в спирті.

Цистамін-дихлоргідрат мало токсичний. При клінічних дослідженнях голови, шиї, грудної клітки, органів малого тазу навіть великими дозами (до 15 000—18 000 г) рентгенових і гамма-променів препарат запобігає появі загальної променевої реакції або полегшує її проходження. Застосовується для профілактики і лікування загальної променевої реакції при променевій терапії злокісних новоутворень, які потребують великих доз.

Препарат слід призначати в таблетках всередину за годину до опромінювання на протязі всього курсу рентгено- і радіотерапії. При опромінюванні голови, шиї, грудної клітки, органів малого тазу цистамін призначається через день по 0,6—0,8 г в залежності від ділянки опромінювання. Якщо в процесі опромінювання спостерігається зниження кількості лейкоцитів, дозу слід збільшити до 0,8 г. Одночасно з цистаміном слід призначати такі препарати, як лейкоген, каферид, вітамін В<sub>12</sub> та інші, які зміцнюють організм.

Протипоказань цистамін-дихлоргідрат майже не має, за винятком гострих захворювань шлунково-кишкового тракту, гострій недостатності серцево-судинної системи і печінки. У осіб, які хворіють гіпертонічною хворобою, вже при прийомі препарату в дозі 0,4—0,6 г значно знижується кров'яний тиск.

Випускається препарат у таблетках по 0,2—0,4 г.

Зберігається в темному сухому місці (список Б).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкции по применению препаратов алмекиллина и дезоксирибонуклеазы, утвержденные ФК МЗ СССР, 1962, 1963.—2. Инструкция Парижского о-ва по распространению химических препаратов по применению препарата мажептила, Франция.—3. Инструкция фирмы по применению препарата миодила, Англия.—4. Инструкция по применению препарата цистамина-дихлоргидрата, утвержденная ФК МЗ СССР, 1962.

I. M. КРАВЧЕНКО

# НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

## I НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ФАРМАЦЕВТІВ ВІННИЧЧИНИ

I. K. КІЇВСЬКИЙ, Я. І. ЛІФШИЦЬ

(*Вінницьке відділення Наукового фармацевтичного товариства*)

У червні 1963 року в м. Вінниці відбулась I обласна науково-практична конференція фармацевтів за участю лікарів міста по обміну передовим досвідом роботи.

Конференція тривала два дні. За цей час було заслухано й обговорено 38 доповідей і повідомень науково-практичного характеру. У роботі конференції взяли участь 253 чоловіка, серед них професори Вінницького медичного інституту ім. М. І. Пирогова, керівні працівники Облздравовідділу, головні лікарі міських лікувальних закладів та ін.

У своїй доповіді «Виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування і охорони здоров'я населення СРСР» завідуючий Вінницьким облздравовідділом т. Постоловський А. К. розповів про те, як аптечні працівники у відповідь на повсякденну турботу партії про здоров'я трудящих включаються в боротьбу за комуністичну працю, беруть на себе соціалістичні зобов'язання щодо кращого обслуговування населення медикаментозною допомогою, домагаються уникнення безпідставних відмовлень у ліках, поліпшують культуру медикаментозного обслуговування хворих.

105 аптечних колективів області борються за звання колективів комуністичної праці. Це почесне звання вже присвоєно колективам 5 аптек, зокрема аптекам №№ 3 і 5 м. Вінниці, м. Погребища, Бершаді і № 1 Жмеринки. 16 аптечним працівникам м. Вінниці присвоєно почесне звання ударників комуністичної праці.

Поруч з успіхами в роботі аптек в доповіді було вказано і на існуючі недоліки, а також накреслені заходи по їх усуненню.

Цікаві матеріали про історію розвитку аптечної справи у Вінницькій області були наведені в доповіді заступника керуючого аптекоуправлінням О. Н. Жученка. За роки Радянської влади і особливо після Великої Вітчизняної війни аптечна мережа Вінниччини значно розширилась: на сьогодні в області функціонують 176 госпрозрахункових аптек, 14 аптек лікувальних закладів, обласний аптечний склад, магазин хірургії і оптики, галенова і контрольно-аналітична лабораторії та інші аптечні заклади.

Керуючі Жмеринської, Погребищенської та Тульчинської центральних районних аптек тт. О. І. Панфілова, П. Д. Зак, Т. Г. Ткачук докладно розповіли про свій досвід роботи. Вони зупинилися на питаннях про керівництво і допомогу центральної районної аптеки сільським аптекам, про скорочення часу в аптеках на виготовлення і відпуск ліків хворим, про взаємозв'язок між аптекою і лікувальним закладом, про виконання

плану збору лікарської рослинної сировини, створення умов в аптеках по забезпеченню асептики при виготовленні ліків та ін.

Ряд доповідей і повідомлень був присвячений питанням технології виготовлення і контролю якості ліків. Завідуючий контрольно-аналітичною лабораторією т. Я. І. Ліфшиць доповів про організацію контролю якості лікарських форм в аптеках області, аналітик лабораторії т. С. О. Мар'яновська зупинилася на виготовленні стерильних розчинів за ДФ і їх хімічному аналізі, аналітик т. Н. В. Ліпницька ознайомила слухачів з новими досягненнями в галузі технології виготовлення лікарських форм.

Керуючий аптекою м. Ямполя т. А. Д. Жошко поділився досвідом про виготовлення ампульованих розчинів в умовах аптеки (останнім часом такі розчини готують в аптеках області).

Аналітик аптеки м. Липовця т. Н. М. Ковалчук докладно розповіла конференції, як в аптесі організовано хімічний контроль виготовлених ліків.

З великою увагою учасники конференції ~~заслухали~~ доповідь професора Вінницького медичного інституту зав. кафедрою організації охорони здоров'я т. Л. Г. Лекарєва на тему: «Моральне обличчя радянського медичного працівника», а також доповіді викладачів інституту: «Нові досягнення в фармакології і хіміотерапії», «Гангліоблокуючі речовини і їх вживання в клініці», «Онкологічні хвороби і препарати, які вживають при них», «Організація медикаментозного обслуговування в соціалістичних і капіталістичних країнах».

У доповіді завідуючої обласної бактеріологічної лабораторії т. Е. С. Аберман було поставлене питання якості дистильованої води. Доповідачем були наведені дані про стан бактеріологічного дослідження дистильованої води в аптеках області і поставлені завдання по виконанню наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 573 від 30.XI 1962 р.

Керуючий аптекою психоневрологічної лікарні м. Вінниці т. М. А. Тимощук розповіла про те, як організована робота в аптесі лікарні, керуюча аптеки № 2 м. Вінниці т. А. М. Пирожок — про впровадження малої механізації і раціоналізації у виробничі процеси в аптесі.

На конференції було висвітлено ще чимало цікавих тем.

Ми вважаємо, що проведена конференція мала велике практичне значення щодо поширення передового досвіду роботи, прочитані доповіді були цікавими і корисними не тільки для фармацевтів, але й для присутніх лікарів. Конференція сприяла також зміцненню взаємозв'язку між аптечними працівниками і лікарями.

Недоліком конференції можна вважати те, що недостатня кількість лікарів, особливо з районів, взяли участь у її роботі. Крім того, надалі на конференціях слід заслуховувати більше доповідей наукового характеру, які сприяли б підвищенню ділової кваліфікації аптечних працівників.

Черговим завданням Вінницького відділення Наукового фармацевтичного товариства є поширення і впровадження в практику роботи досягнень кращих аптечних колективів, виявлених на конференції, з тим, щоб передовий досвід роботи сприяв дальшому поліпшенню якості медикаментозного обслуговування населення.

# ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

## ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ З ПИТАНЬ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

**Запитання.** Як виготовити лікарські форми нижченаведеного складу, якщо при їх виготовленні випадають осади?

### I пропис

Розчину новокаїну 3% — 500,0  
Спирту 96° — 5,0  
Фенобарбіталу — 0,5  
Папаверину гідрохлориду — 0,5  
Валідолу — 20 крапель

### II пропис

Цинку сульфату — 0,2  
Резорцину — 0,5  
Кислоти саліцилової — 0,2  
Спирту 70° — 50,0

### III пропис

Настою кореневища і коріння валеріани — 10,0—200,0  
Настою листя перцевої м'яти — 4,0—200,0  
Амідопірину — 0,6  
Магнію сульфату — 0,8  
Барбіталу натрію — 1,5  
Кофеїну-бензоату натрію — 1,0

**Відповідь.** При екстемпоральній перевірці I пропису виявлено, що незалежно від способу виготовлення лікарської форми через 10—12 годин випадає осад фенобарбіталу. Враховуючи, що фенобарбітал є сильнодіючою речовиною (спісок Б), лікарська форма несумісна і не підлягає відпуску.

Фенобарбітал слід відпускати окремо у вигляді дозованих перошків, погодивши це з лікарем.

Лікарська форма без фенобарбіталу — мутнувата, з запахом валідолу рідини, яку слід відпустити з етикеткою: «Перед вживанням збовтувати».

Причиною утворення осаду в ліках, виготовлених за II прописом, є нерозчинність цинку сульфату у 70° спирті. При виготовленні цієї ж лікарської форми на 50° спирті осад не утворюється.

Сульфат цинку розчиняють у розрахованій кількості води (27,4 г), решту інгредієнтів — у 96° спирті (22,4 г). Одержані розчини змішують. Розчин відпускають у склянках оранжового скла. Заміну концентрації спирту 70° на 50° слід погоджувати з лікарем.

Лікарська форма, приготовлена за III прописом, сумісна при додержанні послідовності додавання інгредієнтів. У готових настоях послідовно розчиняють амідопірин, барбітал натрію, кофеїн-бензоат натрію і сульфат магнію.

Розчин прозорий, червоно-бурого кольору.

**Запитання.** Чому змінюється забарвлення розчину при виготовленні лікарської форми нижченаведеного складу?

Рибофлавіну — 0,001  
Аскорбінової кислоти  
Нікотинової кислоти по 0,025  
Глюкози — 0,3  
Води дистильованої — 10,0

**Відповідь.** Причиною зміни забарвлення лікарської форми є нестійкість рибофлавіну на свіtlі. Для виготовлення цієї лікарської форми 0,01 рибофлавіну розчиняють у 100 мл свіжоперевареної дистильованої води, інші інгредієнти розчиняють у 10 мл одержаного розчину. У результаті утворюється прозорий розчин жовтого

кольору, який слід відпускати в склянках оранжового скла. Решту розчину рибофлайні вміщують у стерильну склянку оранжового скла і старанно укупорюють, після чого його можна використовувати протягом 4—5 днів.

**Запитання.** Як виготовити лікарську форму за нижчезаведеним прописом?

Натрію броміду  
Калію броміду по 4,0  
Калію йодиду — 7,0  
Кодеїну — 0,25  
Папаверину гідрохлориду — 0,8  
Води дистильованої до 200,0

**Відповідь.** Папаверину гідрохлорид дає осад з солями галоїдоводневих кислот. Крім того, в присутності кодеїну випадає в осад основа папаверину, яка практично не розчиняється у воді. Зазначена лікарська форма несумісна і не підлягає відпуску.

Цю лікарську форму доцільно відпускати без папаверину гідрохлориду, попередньо погодивши це з лікарем. Папаверину гідрохлорид слід додавати у вигляді дозованих порошків, змішуючи їх з індиферентною речовиною.

**Запитання.** Як готувати лікарську форму за нижчезаведеним прописом, якщо інгредієнти неповністю розчиняються?

Адонізиду — 5,0  
Настойки белладонни — 4,0  
Настойки валеріани  
Настойки конвалії по 10,0  
Ментолу — 0,2  
Папаверину гідрохлориду — 0,1  
Натрію броміду — 4,0

**Відповідь.** Додержуючись певної гостлівності додавання інгредієнтів, можна одержати повну їх розчинність. Для цього зазначені в рецепті кількості папаверину гідрохлориду і ментолу послідовно розчиняють у суміші настойок конвалії і валеріани, змішують з адонізидом і настоїкою белладонни. До одержаного розчину додають розтертий у порошок бромід натрію і збивають до повного розчинення його.

Розчин прозорий, червоно-бурого кольору. Стійкий протягом 10 днів.

**Запитання.** Чи сумісна лікарська форма такого складу?

Розчину сульфацилу розчинного 3% — 10,0  
Ефедрину гідрохлориду — 0,2  
Розчину адреналіну гідрохлориду 0,1% — 1 крапля  
Пеніциліну — 200 000 ОД

**Відповідь.** Зазначена лікарська форма, як і інші лікарські форми з пеніциліном, сумісна при обмеженому строку зберігання.

Технологія виготовлення така: у 10 мл простерилізованої і охолодженої дистильованої води послідовно, в асептичних умовах, розчиняють сульфацил розчинний і ефедрину гідрохлорид. До готового розчину додають адреналіну гідрохлорид і пеніцилін.

Розчин прозорий, жовтого кольору, pH розчину 7,5.

**Запитання.** Як виготовити супозиторій нижчезаведеного складу?

Екстракту алое — 1,5  
Масла какао — 2,0

**Відповідь.** Для виготовлення зазначененої лікарської форми екстракт алое слід підпарити у ступці на водяному сгрівнику до одержання густого екстракту. Далі його змішують з основою і готують масу, як звичайно.

**Запитання.** Як виготовити відвар з дубової кори з алюмінієвим галуном?

**Відповідь.** На 150 г відвару треба взяти кори дубової — 10,0, води — 200,0. Суміш варять на відкритому полум'ї до одержання 133,0 відвару. До одержаного відвару додають 2,0 алюмінієвого галуну і 15,0 гліцерину.

**Запитання.** Чи сумісні для ін'єкцій в одному шприці нижчезаведені ампульовані розчини?

- a) Розчин вітаміну В<sub>12</sub> (100—200 μg) — 1 мл з 6% розчином вітаміну В<sub>1</sub> — 1 мл;
- b) Розчин вітаміну В<sub>12</sub> (100—200 μg) — 1 мл з розчином новокаїну 1 або 2% — 1 мл;
- v) Екстракт алое — 1 мл з розчином новокаїну 1—2% — 1 мл.
- г) Екстракт алое — 1 мл з розчином вітаміну В<sub>12</sub> (100—200 μg) — 1 мл.

**Відповідь.** При змішуванні розчинів вітаміну В<sub>12</sub> (100—200 μg) з розчином новокаїну або вітаміну В<sub>1</sub> утворюється прозорий розчин, стійкий протягом 30 хвилин. Ці ампульовані розчини сумісні в одному шприці.

При змішуванні екстракту алое з розчинами вітаміну В<sub>12</sub> і новокаїну рідина мутніє, причому змінюється її забарвлення. Зазначені ампульовані розчини несумісні в одному шприці.

Кандидат фармацевтичних наук  
М. М. ЯМПОЛЬСЬКА

# ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

---

\* \* \*

МОЗ СРСР видано наказ від 4 серпня 1963 р. № 318 «Про порядок перевірки якості медичних препаратів, що надходять на склади аптечноуправлінь від промислових підприємств».

Наказом встановлено: 1. Піддавати обов'язковому посерйному контролю такі групи медикаментів:

а) усі нові препарати на протязі двох років з моменту освоєння їх промислового випуску. Перелік таких препаратів установлюється МОЗ СРСР;

б) медикаменти в масі (ангро), що є отруйними речовинами списку А, а також готові лікарські засоби, що вмішують наркотичні речовини списку А;

в) розчини і препарати в ампулах і флаконах для ін'єкцій (в тому числі на відсутність механічних домішок згідно з інструкцією МОЗ СРСР);

г) препарати, що використовуються в аптеках для ін'єкційних розчинів, а також ліки, які вживаються в очній практиці за переліком, встановленим МОЗ СРСР;

д) препарати, що вживаються як рентгеноконтрастні засоби;

е) препарати, що використовуються для інгаляційного наркозу;

ж) препарати, що мають строк придатності до одного року;

з) усі інші препарати на випадок виникнення сумніву в їх якості.

2. Антибіотики, вітаміни А, Д, та Є у вигляді готових лікарських засобів, кровозамінники, препарати крові, органотерапевтичні та бактеріологічні препарати підлягають перевірці якості органолептичним методом контролю. При виникненні сумніву в якості їх слід відправити на перевірку у відповідний профільний інститут МОЗ СРСР.

3. Лікарська рослинна сировина, препарати і готові лікарські засоби, що вміщують гликозиди серцевої дії, підлягають контролю у відповідності з діючою інструкцією, затвердженою МОЗ СРСР.

Уся інша лікарська рослинна сировина підлягає товарознавському аналізу і визначенню вмісту діючих речовин у відповідності з вимогами технічної документації.

4. Усі готові (дозовані) лікарські засоби, в тому числі таблетки в масі (ангро) і розфасована лікарська рослинна сировина, за винятком перелічених раніше випадків, підлягають контролю згідно з вимогами Державної фармакопеї СРСР IX видання і МРТУ вибірково, але не менше 10% від числа назв цих засобів у кожній партії, що надійшла.

5. Цей порядок перевірки якості поширений на всю готову продукцію фармацевтичних виробничих підприємств аптечноуправлінь, за винятком випадків, коли контрольно-аналітична лабораторія складу (аптечноуправління) виконує функцію відділу технологічного контролю даного підприємства.

6. Медичні препарати, що надходять на центральні бази контор Головомедпостачзбути, а також на республіканські аптечні склади, призначенні для наступної відправки іншим аптечним складам, підлягають перевірці якості у відповідності з вищезазначеним наказом на цих базах і республіканських складах.

Такі препарати при надходженні на місцеві аптечні склади повторному контролю не підлягають, за винятком випадків виникнення сумніву в їх якості.

Наказом скорочено норму вилучення на аналіз ліків з аптек до 0,1% від загальної кількості екстемпоральної рецептури і внутрішньоаптечних заготовок.

Цим же наказом запропоновано в необхідних випадках збільшити штати аптечних складів, виділивши при цьому спеціального працівника, відповідального за прийом медичних засобів по якості, відбір проб на аналіз, контроль за додержанням на

складі правил зберігання і своєчасного переконтролю якості медикаментів та подання рекламиції про неякісну продукцію.

На керівників аптечних складів та контрольно-аналітичних лабораторій покладено персональну відповідальність за організацію і здійснення контролю якості медичних препаратів, що надходять від промисловості.

У зв'язку з виданням наказу по МОЗ СРСР № 318 від 4 липня 1963 р. наказ по МОЗ СРСР від 30 грудня 1956 р. № 497 вважається таким, що втратив силу.

По цьому ж питанню видано наказ по МОЗ УРСР № 484 від 13 вересня 1963 р.

\* \* \*

Наказом по МОЗ СРСР від 19 липня 1962 р. № 358 встановлена *номенклатура аптечних установ:*

1. Аптека
2. Аптечний магазин
3. Аптечний кіоск
4. Аптечний склад
5. Контрольно-аналітична лабораторія.

\* \* \*

Наказом по МОЗ СРСР від 6 вересня 1963 р. № 420 установлено, що аптека, розміщена в районному центрі, на яку покладено адміністративне і організаційно-методичне керівництво аптеками сільського району, називається центральною районною аптекою.

\* \* \*

В додаток до наказу по МОЗ УРСР № 351 від 29 червня 1963 р. МОЗ УРСР видало наказ № 432 від 12 серпня 1963 р., в якому зазначено, що в тих аптекоуправліннях облздороввідділів, де до організації відділу аптечної мережі завідуючий відділом аптечної мережі був також заступником керуючого аптекоуправлінням, замість посади завідуючого оргінспекторським і контрольно-ревізійним відділом *встановлена посада завідуючого оргінспекторським і контрольно-ревізійним відділом — заступника керуючого аптекоуправлінням.*

## ПОКАЖЧИК СТАТЕЙ, НАДРУКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ» ЗА 1963 РІК

### АВТОРСЬКИЙ

Алексеєва К. С. Жити і працювати по заповітах — 3 (77).

Аракельянц К. З. Див. Кравченко І. М. — 2 (73).

Багрій О. К. Виділення і дослідження глікозиду щавлю кінського (Rutetox Confertus Willd.). Повідомлення 1—3 (47).

Багрій О. К. Виділення та дослідження барвників деяких щавлів. Повідомлення II — 5 (25).

Багрій Т. Ю. Про постановку внутрішньоаптечного контролю — 5 (80).

Бакало Л. І. Див. Гуц А. Ю. — 1 (74).

Бартоломеев Ю. В. Про виготовлення в аптеках стерильних розчинів в ампулах — 6 (75).

Башура Г. С. Див. Глузман М. Х. — 2 (27), 4 (31).

Бірінбайм С. М. Комплексометричне визначення фосфат-іонів у фармацевтичних препаратах. Повідомлення II. Визначення фосфатів у кофеїну фосфаті та гідрокодону фосфаті — 5 (41).

Бойченко З. І. Атестація провізорів Херсонщини — 1 (86).

Борзунов Е. Є. Вплив фізичних факторів на процес таблетування та властивості таблеток 6 (11).

Борисов М. І., Борисюк Ю. Г. Фітохімічне дослідження підмаренника руського. Повідомлення I. Виділення асперулозиду і флавоноїдних сполук — 3 (43).

Повідомлення II. Ідентифікація флавоноїдних сполук — 4 (75).

Борисов М. І., Борисюк Ю. Г. Фітохімічне дослідження підмаренника верболистого — 6 (18).

Борисюк Ю. Г. Див. Борисов М. І. — 3 (43), 4 (75), 6 (18).

Борисюк Ю. Г. Див. Макарова Г. В. — 5 (16).

Бражникова О. П., Гусяков В. П. Дослідження розчинності лікарських речовин. V. Вплив природи сірковміс-

них аніонів на розчинність кофеїну і бензойної кислоти — 2 (37).

Бражникова О. П., Гусяков В. П. Дослідження впливу неорганічних речовин на розчинність лікарських сполук. VI. Вплив природи хлоро- та азотовмісних аніонів на розчинність кофеїну та бензойної кислоти — 6 (39).

Бугаєнко Ф. Л. Обговорюємо статтю М. М. Бушкової «Бригади громадського контролю в аптеках» — 6 (72).

Бугрім Н. А. Див. Кулемін К. Ф. — 5 (3).

Буканова Н. В. Див. Позднякова В. Т. — 3 (65).

Бурштейн С. Г., Маланчук В. М. У Хмельницькому відділенні Наукового фармацевтичного товариства — 3 (90).

Бушкова М. М. Значення російських фармакопей для підвищення якості лікарських засобів — 1 (51).

Бушкова М. М. Роль вітчизняних вчених у розвитку методів контролю лікарських засобів — 5 (45).

Вайсман Г. А., Гуревич М. І., Сквирська Л. С., Городинська В. Я. Застосування ультразвуку для одержання настоюк з алкалоїдної і глюкозидної рослинної сировини — 4 (61).

Вайсман Г. А. Рецензія на книгу Г. П. Півненка «Аптечна технологія ліків», Держмедвидав УРСР, м. Київ, 1962 рік, 446 стор., тираж 7200 примірників — 5 (92).

Вайсман Г. А., Чайковська М. А. Застосування хроматографічно-люмінесцентного аналізу для ідентифікації деяких настоюк у лікарських сумішах — 1 (23).

Вайсман Г. А., Шах Ц. І. Рецензія на книгу М. Б. Щиголь «Кількісний аналіз», Держмедвидав УРСР, м. Київ, 1960 р., тираж 2535 примірників — 1 (93).

- Вайсман Г. А., Ященко Д. В. До питання про строки зберігання ін'єкційних розчинів в ампулах — 2 (33).  
 Валішко Н. М. Синтез похідних п-аміnobензойної кислоти з можливою місцевоанестезуючою дією — 6 (25).  
 Василевська І. О. Див. Кулік Г. В. — 1 (10).  
 Вінецька П. Г. Див. Сольц Л. М. — 2 (74).  
 Владзімірська О. В. Синтез арилпсевдотіогідантінових кислот та 2'-арилпсевдотіогідантінів — 2 (7).  
 Власов О. П., Іванов І. Ю. До питання про історію розвитку фармацевтичної освіти на Україні — 2 (68).  
 Гвоздяк П. І., Колесников Д. Г. До питання гідролізу серцевих глікозидів ферментами гриба *Aspergillus oryzae* — 4 (70).  
 Георгієвський В. П., Дзюба Н. П., Ізмайлова М. А. Кількісне визначення комбінованих лікарських препаратів методом титрування в безводних розчинниках — 4 (27).  
 Гініс Р. П. Обговорюємо статтю М. М. Бушкової «Бригади громадського контролю в аптеках» — 6 (72).  
 Глузман М. Х., Башура Г. С. Дослідження мазей на гідрофільних основах методом маятникового консистометра — 2 (27).  
 Глузман М. Х., Башура Г. С. Одержання стійкої суспензії кориналю — 4 (31).  
 Глузман М. Х. Медичні основи і поверхнево-активні речовини у фармації — 6 (3).  
 Гнедков П. А. Хроматографічне дослідження органічних кислот у екстрактах деяких видів родини товстолистих (Crassulaceae). Повідомлення I — 1 (27).  
 Гнедков П. А. Хімічні зміни дигітрикарбонових кислот у процесі консервації деяких сукулентних рослин — 3 (52).  
 Головкін В. С. Див. Чаплинська М. Г. — 2 (56).  
 Гончаренко Н. М. Як ми боремося за право називатися колективом комуністичної праці — 5 (68).  
 Гончаренко Я. А. Деякі міркування відносно проектування госпрозрахункових аптек — 5 (62).  
 Городинська В. Я., Зінченко Т. В., Фефер І. М., Харкевич С. С. Порівняльні дані вивчення глікозидних препаратів буквіці лікарської та буквіці крупноцвітої — 6 (51).  
 Городинська В. Я., Рубчинська К. І. Несумісність адреналину і протаргулу у розчинах — 3 (55).  
 Городинська В. Я. Див. Вайсман Г. А. — 4 (61).  
 Губський І. М. Перспективи розвитку аптечної мережі і підготовки фармацевтичних кадрів — 1 (58).  
 Губський І. М. Про роботу Наукового фармацевтичного товариства УРСР — 4 (19).  
 Гусяков В. П. Див. Бражникова О. П. — 2 (37), 6 (39).  
 Гусяков В. П. Див. Жогло Ф. А. — 3 (22).  
 Гуревич М. І. Див. Вайсман Г. А. — 4 (61).  
 Гуц А. Ю., Бакало Л. І. Як ми боремося за звання колективу комуністичної праці — 1 (74).  
 Денисов М. Д. Пірогенні речовини, їх склад і властивості, методи контролю і усунення з ін'єкційних розчинів. Літературний огляд — 3 (27).  
 Денисов М. Д. Про стан якості води, що застосовується в аптеках УРСР для виготовлення ін'єкційних розчинів. Повідомлення I — 5 (12).  
 Повідомлення II — 6 (7).  
 Дзюба Н. П. Див. Георгієвський В. П. — 4 (27).  
 Дзюба Н. П. Див. Казарінов М. О. — 4 (39).  
 Дзюба Н. П. Див. Орлов Ю. Є. — 5 (36).  
 Деміховський Ю. І. Див. Каєсьян А. І. — 3 (61).  
 Деспіллер О. Д., Конаховська С. М., Ліфшиц Я. І. Якісне дослідження карбохоліну — 2 (42).  
 Ена М. Г. Робота медичної промисловості Української РСР в 1962 році та її завдання на 1963 рік — 3 (17).  
 Жогло Ф. А., Гусяков В. П. Жиропукри і їх застосування в фармацевтичній практиці. Літературний огляд — 3 (22).  
 Жуков Г. А. Виділення та хімічне дослідження кумаринів ферули каспійської (*Ferula caspica* M. B.) — 6 (20).  
 Зарайська К. Н. Див. Макарова Г. В. — 5 (16).  
 Зикова Н. Я. Фітохімічне вивчення мильного дерева. Повідомлення II. Виділення рутину з оплодня мильного дерева — 2 (52).  
 Зінченко Т. В. Див. Городинська В. Я. — 6 (51).  
 Іваницька М. Ф. Впровадження нових методів роботи в аптечних установах Донецької області — 5 (74).  
 Іванов І. Ю. Див. Власов О. П. — 2 (68).  
 Ізмайлова М. А. Див. Георгієвський В. П. — 4 (27).  
 Каган Ф. Ю. Див. Тверська М. Я. — 2 (10).  
 Каган Ф. Ю. Див. Шах Ц. І. — 1 (13).  
 Казановський М. Г. Основи латинської номенклатури органічних фармацевтичних препаратів — 2 (60).  
 Казановський М. Г. Етимологія назв офіцинальних радянських хімико-фармацевтичних препаратів. І. Назви препаратів, що вказують на їх терапевтичне застосування або фармакологічну дію — 6 (68).  
 Казарінов М. О., Дзюба Н. П. Новий метод кількісного визначення келіну в безводних розчинниках — 4 (39).

- Касьян А. І., Деміховський Ю. І. Про терапевтичне застосування міцетину Д-17 у дослідах на тваринах — 3 (61).
- Київський І. К., Ліфшиц Я. І. Про роботу Вінницького відділення Наукового фармацевтичного товариства за 1962 рік — 3 (88).
- Київський І. К. З практики роботи аптекоуправління Вінницького облздрава — 4 (83).
- Київський І. К., Ліфшиц Я. І. Науково-практична конференція фармацевтів Вінниччини — 6 (83).
- Клєбанов Б. М. Фармакологічне дослідження препарату «нікатол» — 6 (48).
- Коваленко П. І. Про стан і заходи по дальшому поліпшенню аптечної справи в УРСР — 4 (3).
- Коваленко К. М. 150 років з дня відкриття алкалоїду хініну — 5 (60).
- Коган О. М. Кількісне визначення деяких синтетичних замінників алкалоїдів у препаратах і в суміші один з одним — 1 (37).
- Колесников Д. Г. Див. Гвоздяк П. І. — 4 (70).
- Конаховська С. М. Див. Деспллер О. Д. — 2 (42).
- Конев Ф. А. Див. Кулеш К. Ф. — 5 (3).
- Корж Е. Г. VI Науковий фармацевтичний з'їзд Польської Народної Республіки — 1 (82).
- Корзунецький Б. М. Наш досвід керівництва роботою аптечних пунктів — 5 (70).
- Король І. І. Хімічний контроль інактивації циклосерину при його зберіганні — 6 (44).
- Костинська Б. Д. Відповіді на запитання — 5 (87).
- Кравченко І. М., Аракельянц К. З. Нова форма розподілу товарних лишків — 2 (73).
- Кравченко І. М. Нові лікарські засоби — 1 (88), 2 (83), 3 (85), 4 (92), 5 (83), 6 (80).
- Крамаренко В. П. Кількісне визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі — 4 (65).
- Красовський І. В. Див. Перцев І. М. — 1 (18), 2 (13), 3 (34).
- Круценко І. П. Країнський аптечний колектив Сумської області — 1 (70).
- Куделич В. О. Про запровадження деяких раціоналізаторських пропозицій в аптечних установах Полтавщини — 3 (72).
- Куделич В. О. Про роботу аптечної мережі в нових умовах — 1 (68).
- Кулеш К. Ф., Конев Ф. А., Бугрім Н. А. Збільшення виробництва готових лікарських форм за рахунок скорочення екстремальної рецептури аптек — 5 (3).
- Кулик Г. В., Василевська І. О. Синтез високоактивних антимікробних лікувальних препаратів — саліциланіліду та його галогенопохідних — 1 (10).
- Курницький Г. І. Про комплексну сполучку міді з роданін-3-бензойною кислотою та її константу нестійкості — 5 (39).
- Линова Л. І. Див. Опша С. М. — 3 (74).
- Литвиненко В. І. Хімічне дослідження флавоноїдних речовин солодки уральської (*Glycyrriza Fisch.*) — 5 (20).
- Ліфшиц Я. І. Див. Деспллер О. Д. — 2 (42).
- Ліфшиц Я. І. Див. Київський І. К. — 3 (88), 6 (83).
- Лобанов В. І. Групова реакція для визначення натрієвих солей барбітуратів — 4 (51).
- Лобанов В. І. Нова якісна кольорова реакція на гексенал — 1 (49).
- Лукаш О. Й. Аптечна справа в Тернопільській області — 4 (86).
- Ляшенко В. М. Роботі аптечних пунктів — постійну увагу — 4 (88).
- Ляшенко С. С. Анатомічне дослідження плоду та коріння барвінику малого (*Vinca minor L.*) — 4 (78).
- Ляшенко С. С. Рецензія на книгу Г. П. Півненка «Аптечна технологія ліків», Держмедвидав УРСР, м. Київ, 1962 рік, 446 стор., тираж 7200 примірників — 5 (93).
- Макарова Г. В., Зарайська К. Н., Борисюк Ю. Г. Дослідження жирної олії і насіння мускатної шавлії — 5 (16).
- Маланчук В. М. Див. Бурштейн С. Г. — 3 (90).
- Мельниченко Б. П. Про зв'язок аптеки і відділень лікувального закладу — 2 (78).
- Мінка А. Ф. Синтез та властивості 5-алкілпохідних псевдотігідантоїну та тіазолідиніону-2,4 — 4 (24).
- Мінка А. Ф. Синтез та вивчення 5-алкілпохідних роданіну — 5 (32).
- Михалюк В. О. Районування аптек — хороша справа — 1 (77).
- Мініович І. О. Аптека м. Фастова — 2 (81).
- Мініович І. О. Про аптеку лікарні — 1 (78).
- Міхно В. В. Застосування електрофорезу на папері для визначення пахікарпіну в біологічному матеріалі — 6 (22).
- Мухтарова Л. Є. Див. Філь У. Г. — 2 (20).
- Муцет Т. І. Див. Філь У. Г. — 2 (20).
- М'якушак М. М. З досвіду роботи аптеки № 32 м. Львова — 6 (78).
- Ненько А. О. Обговорюємо статтю М. М. Бушкової «Бригади громадського контролю в аптеках» — 6 (72).
- Опша С. М., Линова Л. І. З досвіду роботи центральної районної аптеки — 3 (74).
- Орлов Ю. Є., Дзюба Н. П., Шостенко Ю. В. Кількісне визначення келіну в комбінованих лікарських препаратах поляграфічним методом — 5 (36).
- Отамановський В. Д. Розвиток аптечної справи на Україні з середи-

- ни XVII до початку XIX ст. Повідомлення II — 5 (48). Повідомлення III — 6 (56).
- Перцев І. М. Застосування хроматографії для дослідження ефірних олій, що застосовуються у фармацевтичній і парфюмерній практиці. Літературний огляд — 6 (33).
- Перцев І. М., Красовський І. В., Півненко Г. П. Вибір методу хроматографічного дослідження. Повідомлення I — 1 (18).
- Повідомлення II — 2 (13).
- Повідомлення III — 3 (34).
- Півненко Г. П. Див. Перцев І. М. — 1 (18), 2 (13), 3 (34).
- Півненко Г. П. Див. Чернов М. Ю. — 1 (44).
- Піняжко Р. М. Стабільність бензилпеніциліну. Літературний огляд — 6 (28).
- Плігін С. Г. Фенілстибінова кислота і її похідні у мікрокристалоскопічному аналізі алкалоїдів та їх синтетичних замінників — 1 (62).
- Плігін С. Г. Фенілстибінова кислота та її похідні в аналітичній хімії. Нові мікрохімічні реакції на деякі азотвмісні органічні фармацевтичні препарати — 3 (38).
- Позднякова В. Т., Буканова Н. В. Мікрокристалоскопічні реакції на текодин — 3 (65).
- Позднякова В. Т., Роговський Д. Ю. Про мікрокристалоскопічні реакції анестезину, які проводяться на основі кристалопротики — 6 (53).
- Прокопішин В. І. Див. Шликов А. Т. — 3 (78).
- Рапапорт Л. І., Соляник Г. К. Застосування рефрактометричного методу для аналізу порошкових лікарських сумішей — 1 (31).
- Рапапорт Л. І. Реферат на журнал «Фармація», Бухарест, № 1—12, 1961 — 1 (92).
- Рапапорт Л. І. Pharmazeutische zentralhalle für Deutschland Heft, 1—12, 1961. Dresden — Leipzig — 2 (94).
- Роговський Д. Ю. Див. Позднякова В. Т. — 6 (53).
- Рубчинська К. І. Див. Городинська В. Я. — 3 (55).
- Сало Д. П. Використання вітчизняних бентонітів для готування гідрофільних мазевих основ — 4 (55).
- Сквирицька Л. С. Див. Вайсман Г. А. — 4 (61).
- Собко М. Я. До питання аналізу таблеток ферокалю — 4 (43).
- Сольць Л. М., Вінецька П. Г. Якість стерильних розчинів, що виготовляються в аптеках м. Харкова — 2 (74).
- Соляник Г. К. Див. Рапапорт Л. І. — 1 (31).
- Співак Ф. І. Аптеки в будинках-новобудовах — 2 (64).
- Супрун П. П. Йодхлорометричні методи кількісного визначення протитуберкульозних фармпрепаратів — похідних ізоціотинової кислоти — 2 (43).
- Супрун П. П. Йодхлорометричний метод кількісного визначення осарсолу в чистому препараті та таблетках — 6 (41).
- Сухомлинов О. К. Деякі підсумки роботи студентського наукового товариства Харківського фармацевтичного інституту — 2 (86).
- Тверська М. Я., Шах Ц. І., Каган Ф. Ю. До питання про раціональне використання антибіотиків у медицині — 2 (10).
- Тертищик А. Г. Про домові аптечки — 5 (57).
- Туркевич М. М. Властивості та будова пентабісмолу — 5 (30).
- Туркевич М. М. Про антагоністи фолевої кислоти та речовин, що входять в її склад — 1 (3).
- Туркевич М. М. Про заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення УРСР та завдання фармацевтичної науки — 4 (11).
- Федусів М. М. Див. Яворський М. П. — 4 (34).
- Фефер І. М. Див. Городинська В. Я. — 6 (51).
- Філь У. Г., Мухтарова Л. Є., Муцет Т. І. Виявлення флавонових сполук у лікарській сировині методом паперової хроматографії — 2 (20).
- Фрейдліна М. М. За краще обслуговування трудящих — 5 (66).
- Хаджай Я. І. Вплив келіну й даукарину на моторну діяльність тонкого кишечника у собак — 3 (56).
- Харкевич С. С. Див. Городинська В. Я. — 6 (51).
- Хомич А. М. Відповіді на запитання — 5 (87).
- Цукур Е. П. Поліпшення якості виготовлення ліків та медикаментозного обслуговування населення — 5 (72).
- Чайковська М. А. Див. Вайсман Г. А. — 1 (23).
- Чаплинська М. Г., студент Головкін В. С. Про антимікробну дію деяких витяжок сув'єтських нагідок. Попереднє повідомлення — 2 (56).
- Чернов М. Ю., Півненко Г. П. Одержання сухих стабільних соків з лікарських рослин. Повідомлення I. Одержання сухого стабільного соку з трави чистотілу великого — 1 (44).
- Шах Ц. І. Див. Вайсман Г. А. — 1 (93).
- Шах Ц. І., Каган Ф. Ю. Кількісне визначення аміказину в препараті і в драже та пропазину в драже — 1 (13).
- Шах Ц. І. Див. Тверська М. Я. — 2 (10).
- Шликов А. Т., Прокопішин В. І. Перші підсумки атестації провізорів у Черкаській області — 3 (78).
- Шмарук Л. Г. Кадри та збереження соціалістичної власності — 3 (81).
- Шостенко Ю. В. Див. Орлов Ю. Є. — 5 (36).
- Шумаков Ю. С. Прилад для змішування мазей та рідин — 1 (80).
- Яблочкін В. Д. Дробний метод ви-

- значення ртуті в біологічному матеріалі — 3 (68).  
**Яворський** М. П., **Федусів** М. М. Фотоколориметричний метод визначення фенолу в гормональних препаратах — 4 (34).  
**Ямпольська** М. М. Заочна консультація з питань виготовлення деяких лікарських форм — 6 (85).  
**Ямпольська** М. М. Застосування катіонітів для кількісного визначення деяких нових фармацевтичних препаратів — 5 (8).

## ✓ ПРЕДМЕТНИЙ

### АНАЛІЗ

- Аналіз** порошкових лікарських сумішей рефрактометричним методом — 1 (31).  
**Аналіз** таблеток ферокалю — 4 (43).  
**Антагоністи** фолевої кислоти та речовин, що входять в її склад — 1 (3).  
**Антибіотики** в медицині і їх раціональне використання — 2 (10).  
**Гексенал** — якісна колъорова реакція на нього — 1 (49).  
**Групова** реакція на визначення натрієвих солей барбітуратів — 4 (51).  
**Дробний** метод визначення ртуті в біологічному матеріалі — 3 (68).  
**Карбоксилін** — якісне дослідження — 2 (42).  
**Кількісне** визначення атропіну сульфату та екстракту белладонни в лікарських сумішах фотоколориметричним методом — 4 (47).  
**Кількісне** визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі — 4 (65).  
**Кількісне** визначення аміназину в препараті і драже та пропазину в драже — 1 (13).  
**Кількісне** визначення келіну в безводних розчинниках — 4 (39).  
**Кількісне** визначення келіну полярографічним методом в комбінованих лікарських препаратах — 5 (36).  
**Кількісне** визначення комбінованих лікарських препаратів методом титрування в безводних розчинниках — 4 (27).  
**Кількісне** визначення протитуберкульозних фармпрепаратів — похідних ізонікотинової кислоти йодхлорометричними методами — 2 (43).  
**Кількісне** визначення синтетичних замінників алкалоїдів у препаратах та в сумішах один з одним — 1 (37).  
**Кількісний** метод визначення осарсолу в чистому препараті та таблетках — 6 (41).  
**Комплексометричне** визначення фосфатіонів у фармацевтичних препаратах — 5 (41).  
**Комплексна** сполука міді з роданін-3-бензойною кислотою та її константа нестійкості — 5 (39).  
**Мікрокристалоскопічні** реакції анестезину, які проводяться на основі кристалооптики — 6 (53).  
**Мікрокристалоскопічні** реакції на текодін — 3 (65).

- Ямпольська** М. М. Звільнення водопровідної або колодязної води від амоніаку з допомогою катіонообмінних адсорбентів — 2 (77).  
**Ямпольська** М. М. Поплавковий клапан для автоматичного регулювання рівня дистильованої води в тубусі — 3 (74).  
**Ященко** Д. В. Див. Вайсман Г. А. — 2 (33).  
**Ященко** Д. В. Фотоколориметричний метод кількісного визначення атропіну сульфату та екстракту белладонни в лікарських сумішах — 4 (46).

- Неорганічні речовини та їх вплив на розчинність лікарських сполук. VI. Вплив природи хлоро- та азотовмісних аніонів на розчинність кофеїну та бензойної кислоти — 6 (39).  
**Розчинність** лікарських речовин — 2 (37).  
**Фотоколориметричний** метод визначення фенолу в гормональних препаратах — 4 (34).  
**Фенілстибінова** кислота та її похідні в аналітичній хімії — 3 (38).  
**Фенілстибінова** кислота і її похідні у мікрокристалоскопічному аналізі алкалоїдів та синтетичних замінників — 1 (62).  
**Хімічний** контроль інактивації циклосерину при зберіганні — 6 (44).  
**Хроматографічне** дослідження органічних кислот в екстрактах деяких видів товстолистих — 1 (27).  
**Хроматографічний** метод дослідження. Повідомлення I — 1 (18).  
Повідомлення II — 2 (13).  
Повідомлення III — 3 (34).  
Хроматографічно-люмінесцентний аналіз для ідентифікації деяких настоюк у лікарських сумішах — 1 (23).  
Хроматографія на папері для виявлення флавонових сполук у лікарській сировині — 2 (20).

## ✓ ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

- Заочна консультація — 5 (97), 6 (85).

### ✓ КАДРИ

- Атестація провізорів Херсонщини — 1 (86).  
**Кадри** та збереження соціалістичної власності — 3 (81).  
Перші підсумки атестації провізорів Черкаської області — 3 (78).

### ✓ МАТЕРІАЛИ ПЕРШОГО З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

- Барвники деяких щавлів — їх виділення та дослідження — 5 (25).  
Внутрішньоаптечний контроль — 5 (80).  
Нові методи роботи і їх впровадження в аптеки Донецької області — 5 (74).  
Готові лікарські форми і їх збільшення за рахунок скорочення екстремпоральної рецептури — 5 (3).  
Електрофорез на папері для визначення пахікарпіну в біологічному матеріалі — 6 (22).

Жирна олія насіння мускатної шавлії — 5 (16).

Заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення УРСР та завдання фармацевтичної науки — 4 (11).

Звернення делегатів I з'їзду фармацевтів України до працівників фармацевтичної науки і практики — 3 (7).

Катіоніти для кількісного визначення деяких нових фармацевтичних препаратів — 5 (8).

Кумарини ферули каспійської — виділення та хімічне дослідження — 6 (20).

Підмаренник верболистий — фітохімічне дослідження — 6 (18).

Рішення I з'їзду фармацевтичних працівників Української РСР — 3 (3).

Робота Наукового фармацевтичного товариства УРСР — 4 (19).

Стан і заходи по дальшому поліпшенню аптечної справи в УРСР — 4 (3).

Стан якості води, що застосовується в аптеках УРСР для виготовлення ін'єкційних розчинів — 5 (12), 6 (7).

Фізичні фактори та їх вплив на процес таблетування та властивості таблеток — 6 (11).

Флавоноїдні сполуки солодки уральської, їх хімічне дослідження — 5 (20).

### НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Препарат алмекилін (Almecillinum) — 6 (80).

- анетин (Anethin) — 1 (88).
- ацеклідин (Aeclidin) — 3 (85).
- віоміцин (Viomicinum) — 5 (85).
- гексобарбітал (Hexobarbitalum) — 5 (83).
- гіпотіазид (Hypotiasid) — 2 (83).
- дезоксирибонуклеаза — 6 (80).
- ендоксан (Endoxan) — 3 (85).
- епіларктин (Epilarctin) — 2 (83).
- ескусан (Escusan) — 1 (88).
- етіонамід (Etionamidum) — 5 (85).
- йодистий сукцинілхолін — 1 (89).
- келіверін (Khelliverinum) — 3 (86).
- мажептил — 6 (81).
- местион (Mestinon) — 2 (83).
- метилурацил (Metiluracil) — 5 (83).
- мідокалм (Midocalm) — 2 (84).
- міодил — 6 (81).
- нафтомон (Naphtamon) — 2 (84).
- нікоформ (Nikoform) — 3 (86).
- оксазил (Oxazilum) — 1 (88).
- оксикорт (Oxycort) — 2 (84).
- олеандоміцин (Oleandromycinum) — 4 (92).

Препарат піразинамід (Pyrazinamidum) — 4 (92).

- реміолан (Remyolan) — 5 (84).
- ридинол (Ridinol) — 2 (84).
- стелазин (Stelazinum) — 4 (93).
- тестобромелект (Testobromelcit) — 3 (86).
- тетракор (Tetracor) — 5 (85).
- тріоксазин (Trioxazin) — 2 (85).
- фуразолідон (furazolidonum) — 1 (89).
- хінгамін (Chingaminum) — 5 (84).
- хологол (Chologol) — 2 (85).
- циклофосфан (Cyclophospham) — 4 (93).
- цистамін-дихлоргідрат — 6 (81).

### НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

Робота Вінницького відділення НФТ за 1962 рік — 3 (88).

У Хмельницькому відділенні НФТ — 3 (90).

Науково-практична конференція фармацевтів Вінниччини — 6 (83).

### ОБМІН ДОСВІДОМ

Аптека — виготовлення стерильних розчинів в ампулах — 6 (75).

- зв'язок з відділеннями лікувального закладу — 2 (78).
- з досвіду роботи — 3 (74), 6 (78).
- лікарні — 1 (78).
- м. Фастова — 2 (81).
- пристрій для змішування масей та рідин — 1 (80).
- як ми боремось за звания колективу комуністичної праці — 1 (74).

Аптеки в будинках-новобудовах — 2 (64).

Аптечним пунктам постійну увагу — 4 (88).

Аптечна справа в Тернопільській області — 4 (86).

Досвід керівництва роботою аптечних пунктів — 5 (70).

Жити і працювати по заповітах — 3 (77).

За краще обслуговування трудящих — 5 (66).

Катіонообмінні адсорбенти для звільнення водопровідної або колодязної води від амоніаку — 2 (77).

Кращі аптечні колективи Сумської області — 1 (70).

Міркування щодо проєктування госпрозрахункових аптек — 5 (62).

Поліпшення якості виготовлення ліків та медикаментозного обслуговування населення — 5 (72).

Поплавковий клапан для автоматичного регулювання рівня дистильованої води в тубусі — 3 (74).

Районування аптек — хороша справа — 1 (77).

Раціоналізаторські пропозиції та їх запровадження в аптечних установах Полтавщини — 3 (72).

Робота аптечноуправління Вінницького облздравовідділу — 4 (83).  
Робота аптечної мережі в нових умовах — 1 (68).  
Розподіл товарних лишків — 2 (73).  
Обговорення статті М. М. Бушкової «Бригади громадського контролю в аптеках» — 6 (72).  
Як ми боремося за право називатися колективом комуністичної праці — 5 (68).  
Якість стерильних розчинів, що виготовляються в аптеках м. Харкова — 2 (74).

### ✓ ОГЛЯДОВІ СТАТТИ

Жироцукри і їх застосування у фармацевтичній практиці — 3 (22).  
Пірогенні речовини, їх склад і властивості, методи контролю і усунення з ін'єкційних розчинів — 3 (27).  
Стабільність бензилпеніциліну — 6 (28).  
Хроматографія для дослідження ефірних олій, що застосовуються у фармацевтичній і парфумерній практиці — 6 (33).

### ✓ РЕФЕРАТИ

Фармакія, Бухарест, № 1—12, 1961.  
Farmacia, Bucuresti, № 1—12, 1961—1 (92).  
Pharmazeutische zentralhalle für Deutschland Heft, 1—12, 1961. Dresden—Leipzig — 2 (94).

### ✓ РЕЦЕНЗІЇ

«Кількісний аналіз», М. Б. Шиголь, Держмедвидав УРСР, Київ, 1960 р., тираж 2535 примірників — 1 (93).  
Рецензія на книгу Г. П. Півненка «Аптечна технологія ліків», Держмедвидав УРСР, м. Київ, 1962 рік, 446 стор., тираж 7200 примірників — 5 (92, 93).

### ✓ РІЗНІ СТАТТИ

Домові аптечки — 5 (57).  
До відома авторів — 1 (95).  
Етимологія назв офіцинальних радянських хіміко-фармацевтичних препаратів. І. Назви препаратів, що вказують на терапевтичне застосування або фармакологічну дію — 6 (68).  
Історія розвитку фармацевтичної освіти на Україні — 2 (68).  
Науковий фармацевтичний з'їзд Польської Народної Республіки — 1 (82).  
Основи латинської номенклатури органічних фармацевтичних препаратів — 2 (60).  
Підсумки роботи аптечної мережі за 1962 рік — 3 (11).  
Перспективи розвитку аптечної мережі і підготовка фармацевтичних кадрів — 1 (58).  
Підсумки роботи студентського наукового товариства Харківського фармацевтичного інституту — 2 (86).

П'ятий рік семирічки і завдання аптечних працівників — 2 (3).  
Робота медичної промисловості Української РСР в 1962 р. та її завдання на 1963 р. — 3 (17).  
Розвиток аптечної справи на Україні з середини XVII до початку XIX ст. Повідомлення II — 5 (48).  
Повідомлення III — 6 (56).  
Роль вітчизняних вчених у розвитку методів контролю лікарських засобів — 5 (45).  
Російські фармакопеї та їх значення для підвищення якості лікарських засобів — 1 (51).  
150 років з дня відкриття алкалоїду хініну — 5 (60).

### ✓ СИНТЕЗ

Арилпсевдотіогідантоїнові кислоти та 2'-арилпсевдотіогідантоїни — 2 (7).  
Пентабісмол — властивості та будова — 5 (30).  
5-алкілпохідні псевдотіогідантоїну та тiazолідиніону-2,4 та їх властивості — 4 (24).  
5-Алкілпохідні роданіну та їх властивості — 5 (32).  
Похідні n-аміnobензойної кислоти з можливою місцевоанестезуючою дією — 6 (25).  
Саліциланілід та його похідні — високоекстивні антимікробні лікувальні препарати — 1 (10).

### ✓ ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Вітчизняні бентоніти для готування гідрофільних мазевих основ — 4 (55).  
Мазі на гідрофільних основах та їх дослідження методом маятникового консистометра — 2 (27).  
Медичні основи і поверхнево-активні речовини у фармації — 6 (3).  
Одержання настоюк з алкалоїдної і глюкозидної рослинної сировини з застосуванням ультразвуку — 4 (61).  
Стійка суспензія кориналю, її одержання — 4 (31).  
Строки зберігання ін'єкційних розчинів в ампулах — 2 (33).  
Сухі стабільні соки та їх одержання з лікарських рослин — 1 (44).

### ✓ ФАРМАКОГНОЗІЯ

Антимікробна дія деяких витяжок сучів'я нагідок — 2 (56).  
Вивчення глікозидних препаратів буквиці лікарської та буквиці крупноцвітої — 6 (51).  
Гідроліз серцевих глікозилів ферментами гриба Aspergillus oryzae — 4 (70).  
Глікозид щавлю кінського — виділення і дослідження. Повідомлення 1—3 (47).  
Мильне дерево — фітохімічне вивчення — 2 (52).  
Хімічні зміни ді- і трикарбонових кислот у процесі консервації деяких супуклентних рослин — 3 (52).

Підмаренник руський — фітохімічне вивчення. Повідомлення I — 3 (43).

Повідомлення II — 4 (75).

Плод та коріння барвінку малого — анатомічне дослідження — 4 (78).

### ✓ ФАРМАКОЛОГІЯ

Вплив келіну й даукарину на моторну діяльність тонкого кишечника у собак — 3 (56).

Міцетин Д-17 — терапевтичне застосування у дослідах на тваринах — 3 (61).

Несумісність адреналіну і протарголу у розчинах — 3 (55).

Препарат «нікатол» — фармакологічне дослідження — 6 (48).

### ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

1 (91), 2 (91), 3 (93), 4 (94), 5 (89),  
6 (87).

### ПОМІЧЕНІ ПОМИЛКИ

У журналі № 5 за 1963 рік на стор. 28 (17 і 22 рядки знизу) і 29 (3 рядок зверху) вкрадлась помилка.

Надруковано: пара-положенні, повинно бути: пері-положенні.

**ЗМІСТ**  
**МАТЕРІАЛИ І З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР**

Стор.

Глузман М. Х. Медичні основи і поверхнево-активні речовини у фармації	3
Денисов М. Д. Про стан якості води, що застосовується в аптеках УРСР для виготовлення ін'екційних розчинів. Повідомлення II	7
Борзунов Є. Є. Вплив фізичних факторів на процес таблетування та властивості таблеток	11
Борисов М. І., Борисюк Ю. Г. Фітохімічне дослідження підмаренника верболистого	16
Жуков Г. О. Виділення та хімічне дослідження кумаринів ферули каспійської ( <i>Ferula caspica M. B.</i> )	20
Міхно В. В. Застосування електрофорезу на папері для визначення пахікарпіну в біологічному матеріалі	22

**ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА**

Валяшко Н. М. Синтез похідних <i>n</i> -аміnobензойної кислоти з можливою місцевоанестезуючою дією	25
Піняжко Р. М. Стабільність бензилленіциліну	28
Перцев І. М. Застосування хроматографії до дослідження ефірних олій, що застосовуються у фармацевтичній і парфумерній практиці	33
Бражникова О. П., Гусяков В. П. Дослідження впливу неорганічних речовин на розчинність лікарських сполук	39
Супрун П. П. Йодхлорометричний метод кількісного визначення осарсолу в чистому препараті на таблетках	41
Король І. І. Хімічний контроль інактивації циклосерину при його зберіганні	44
Клебанов Б. М. Фармакологічне дослідження препарату «нікатол»	48
Городинська В. Я., Зінченко Т. В., Фефер І. М., Харкевич С. С. Порівняльні дані вивчення глікозидних препаратів буквіці лікарської та буквиці крупноцвітої	51
Позднякова В. Т., Роговський Д. Ю. Про мікрокристалоскопічні реакції анестезину, які проводяться на основі кристалооптисти	53
Отамановський В. Д. Розвиток аптечної справи на Україні з середини XVII до початку XIX ст. Повідомлення III	56
Казановський М. Г. Етимологія назв офіциальних радянських хіміко-фармацевтичних препаратів	68

**ОБМІН ДОСВІДОМ**

Ненько А. О., Гініс Р. П., Бугаєнко Ф. Л. Обговорюємо статтю М. М. Бушкової «Бригади громадського контролю в аптеках»	72
Бартоломеев Ю. В. Про виготовлення в аптеках стерильних розчинів в ампулах	75
М'якушак М. М. З досвіду роботи аптеки № 32 м. Львова	78

**НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ**

**НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО**

Київський І. К., Ліфшиц Я. І. I Науково-практична конференція фармацевтів Вінниччини	83
ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ	
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ	
Показник статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1963 рік	89

**Фармацевтический журнал  
(на украинском языке)**

Літредактор Т. К. Семенюк	Тех. редактор П. М. Макушев
Здано до набору 15.X 1963 р. Підписано до друку 23.XI 1963 р. Формат паперу 70×108 <sup>1/16</sup> . Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,67. Тираж 7624. БФ 33831. Зам. 779. Ціна 60 коп.	

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон Б-4-35-02.

Книжкова друкарня № 3 Головополіграфвидаву Міністерства культури УРСР,  
Київ, Золотоворітська, 11.

60 коп.

74522