

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

1

1964

ДЕРЖМЕДВИДАВ
УРСР

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*I. М. ГУБСЬКИЙ (редактор),
M. M. БУШКОВА, Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),
T. B. ЗІНЧЕНКО, O. K. ПОГРЕБНЯК (відповідальний
секретар), Г. П. ПІВНЕНКО, P. B. РОДІОНОВ (заст.
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ*

РІК ВИДАННЯ — 19-й

№ 1

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР

РЕДАКЦІЙНА РАДА

1. АНГАРСЬКА М. А. (Харків)
2. БАРТОЛОМЕЄВ 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 Е. 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)

ПЛАНУВАННЯ МЕДИЧНОГО ПОСТАЧАННЯ

Для правильної організації постачання населення і лікувально-профілактичних закладів медичними засобами працівникам аптечних установ необхідно систематично вивчати попит на дані вироби і на цій основі визначати реальну потребу в них. При визначенні на початку поточного року річної потреби в медикаментах, предметах медичної техніки та інших медичних виробах на майбутній рік слід врахувати необхідність повного задоволення потреби в цих виробах населення і всіх лікувально-профілактичних і санаторно-курортних закладів області незалежно від їх підпорядкування (крім військових частин і зооветпостачу). Це є важливим та нелегким у виконанні завданням і його вирішення вимагає великої уваги та глибокого, всебічного аналізу організації медичного постачання.

Перш за все, визначаючи потреби в медикаментах, медичній техніці та інших медичних виробах на наступний рік, слід максимально враховувати такі фактори, як поява епідемічних захворювань (особливо грипу), при яких значно збільшується споживання окремих лікарських засобів; зміна діапазону і рівня вживання того чи іншого лікарського засобу або групи засобів у бік розширення або зменшення їх застосування у зв'язку з виходом нових препаратів; ранній строк подання річних замовлень на майбутній рік; зміна кількості окремих предметів, що повинні надходити по фондах у поточному році та ін. Неврахування цих факторів приводить до значних недоліків у визначенні потреби в медикаментах та інших товарах аптечного асортименту.

Можливість врахування зазначених факторів полегшується тим, що по переважній більшості номенклатури медичних виробів, як правило, установлюється певний рівень їх споживання. Якщо вся номенклатура медичних виробів складається приблизно з 10 тис. назв, то кількість предметів, по яких істотно змінюється рівень споживання протягом року, не дуже велика — приблизно 150—200, назв — і їх завжди в тій або іншій мірі слід враховувати.

Вирішення питання визначення потреби в медикаментах полегшується також і тим, що для аптечної мережі УРСР встановлено певний постійний норматив товарних запасів, який у середньому становить 152 дні. Отже, за рахунок нормативних запасів товару надається можливість уникнути помилок і значних відхилень від реальної потреби. Що ж до предметів медичної техніки, то потреби в них повинні визначатися на основі замовлень, поданих лікувально-профілактичними та науково-дослідними і учтовими закладами Міністерства охорони здоров'я.

З метою полегшення роботи аптечних управлінь по складанню річних замовлень на медикаменти ще в 1956 р. було внесено пропозицію про розроблення нормативу споживання їх з розрахунку на 10 тис. населення. Виходячи з цього, Центральною науково-дослідною аптечною лабораторією ГАПУ МОЗ УРСР розроблені і наказом Міністра охорони здоров'я в кінці 1956 р. затверджені такі нормативи, причому наказом надавалося право аптечним управлінням у разі потреби вносити в нормативи потрібні зміни. В наступні роки ці нормативи поновлювалися і доповнювалися новою номенклатурою. Досвід роботи за минулі роки показав, що облздоровідділи і підвідомчі їм аптечні управління, які користувалися встановленими нормативами і вносили в них обґрунтовані поправки, допускали значно менше помилок при визначені річної потреби в медикаментах.

Особливу увагу при складанні замовлень на медикаменти на наступний рік слід звертати на визначення рівня споживання тих або інших ліків за рік та на те, який буде їх перехідний залишок на початок нового року. Проте деякі аптекоуправління не приділяють цим питанням належної уваги, не вживають заходів по проведенню інвентаризації запасів медикаментів, визначеню їх наявності і витрат в області, що не дає змоги вірно вирішувати питання визначення потреби в них на наступний рік.

Не заслуговують виправдання й такі дії, коли аптечне управління, визначаючи потребу в медикаментах та інших товарах аптечного асортименту, врахували наднормативні запаси цих виробів, але після забули про це і реалізували їх за межі області. Це приводить до того, що протягом року не вистачає тих ліків, які виробляються промисловістю у достатній кількості. Так, наприклад, Полтавське аптекоуправління, складаючи річне замовлення, врахувало великі запаси на бинти, що мали місце в області, і на їх кількість зменшило своє замовлення на майбутній рік, а після того, як замовлення вже було складене, відпустило бинти іншим областям. Внаслідок цього аптечні установи області залишились без достатньої кількості бинтів, а аптекоуправлінню прийшлося вживати заходів по їх придбанню, щоб не відмовляти в бинтах населенню.

Не використовуються ще в повній мірі галено-фасувальні лабораторії по виготовленню необхідної кількості галенових препаратів і фасованих ліків, допускається дублювання в їх роботі і в роботі медичної промисловості. У деяких випадках сировина і виготовлені ліки галено-фасувальними лабораторіями при визначені витрат їх за рік враховуються два рази — один раз, коли вони видані галено-фасувальній лабораторії, другий раз, коли ці вироби надходять знову на склад в переробленому вигляді і їх відпускають аптекам. Це штучно збільшує розмір витрат даного лікарського засобу в два рази.

Недопустимим слід вважати такий факт, коли аптекоуправління не замовляють зовсім деяких медикаментів або готових лікарських форм у всіх їх дозировках, що виробляються промисловістю. Так, наприклад, Львівське аптекоуправління зовсім не замовило дикалін у таблетках та діазолін, Дніпропетровське аптекоуправління — теобромін у суміші в усіх його дозировках. Такі приклади мають місце і по деяких інших аптечних управліннях.

Відсутність замовлень на окремі медикаменти дехто пояснює тим, що ці ліки будуть заготовлені в порядку децентралізованих закупок в інших аптекоуправліннях. Таке ставлення до цього питання цілком невірне і заслуговує засудження.

Річне замовлення необхідно погоджувати з майбутнім планом товарообороту, який аптекоуправління може легко визначити шляхом середньорічного фактичного приросту за ряд років. У цілому по республіці фактичний загальний товарооборот з року в рік зростає на 6—

10%. Якщо замовлення було складене без врахування зростання майбутнього плану товарообороту, то це може привести до затоварення чи недотоварення аптечної мережі.

Слід вважати за неправильне і те, коли деякі аптекоуправління орієнтуються на товарне покриття майбутнього плану товарообороту за рахунок так званої дефіцитної групи медичних виробів. Така невірна орієнтація приводить до нестачі товарного покриття плану товарообороту, а звісі й до його невиконання.

Важливим при складанні річного замовлення є також врахування необхідності забезпечення повного (встановленого) постійного нормативу товарних запасів. Відсутність нормативу товарних запасів поповнюється за рахунок збільшення замовлення товару на цю суму. При наявності наднормативних запасів вони повинні бути обов'язково враховані і на таку суму заявку слід зменшити, безумовно, з урахуванням номенклатури цих виробів.

При визначенні потреби у складанні річних замовлень необхідно також врахувати: а) забезпеченість препаратами, які випускаються промисловістю один раз на рік; б) підвищення питомої ваги відпуску населенню готових лікарських форм; в) потреби в запасних частинах до предметів медичної техніки; г) потреби в сировині для галено-фасувальної лабораторії; д) потреби в допоміжних матеріалах; е) потреби в аптечному обладнанні.

Для вірного визначення наявних запасів товару та рівня споживання ліків слід, якщо не по всій, то по основній номенклатурі визнати їх запас і рівень споживання не тільки на аптечному складі, але і в аптечній мережі, що вимагається і наказом по МОЗ УРСР № 562 від 16 жовтня 1962 р. У майбутньому, можливо, буде більш доцільним усі наднормативні запаси товару зберігати на аптечних складах з тим, щоб їх краще було враховувати. Відправлені в аптечну мережу (без вимог аптек) наднормативні запаси товару, як правило, аптекоуправлінням не враховуються і, крім того, вони втрачають свій товарний вигляд і не можуть бути продані іншим аптекоуправлінням.

Ряд облздороввідділів складають річні замовлення у занадто короткий строк, починаючи цю роботу за 15—20 днів перед поданням його в Головне аптечне управління, без проведення певної підготовчої роботи і без широкого обговорення замовлення із спеціалістами облздороввідділу, що приводить також до недоліків. Правильне визначення потреби в медичних виробах і якісне складання річних замовлень сприяє поліпшенню медикаментозного обслуговування населення, що є основним завданням аптечних працівників.

МАТЕРІАЛИ ПЕРШОГО З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

РІДКІ ГОТОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ІХ ВИРОБНИЦТВА

Ф. А. КОНЄВ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Характеристика структури готових лікарських засобів у різних країнах показана в таблиці 1 (1—4).

Структура готових лікарських засобів

Таблиця 1

Лікарські форми	Число найменувань готових лікарських засобів							
	СРСР		ЧССР		НДР		ФРН	
	шт.	%	шт.	%	шт.	%	шт.	%
Ампули	246	30,4	179	25,3	169	31,6	1122	13,8
Рідини	204	25,3	121	17,1	115	21,5	2266	27,9
Таблетки	209	25,9	192	27,1	124	23,2	1336	16,4
Драже	31	3,8	73	10,3	50	9,3	946	11,6
Гранули	2	0,2	9	1,2	1	0,2	50	0,6
Порошки	36	4,8	42	5,9	13	2,4	822	10,7
Мазі	45	5,6	38	5,4	26	4,8	704	8,7
Супозиторії та кульки	13	1,7	26	3,6	14	2,4	380	4,7
Капсули	2	0,2	—	—	9	1,7	196	2,4
Пастилки	1	0,1	1	0,1	—	—	28	0,3
Облатки	—	—	3	0,4	—	—	18	0,2
Пілюлі	—	—	—	—	4	0,9	—	—
Інші	16	2,0	25	3,6	10	2,0	266	3,3
Усього	808	100	709	100	535	100	8134	100

З даних таблиці 1 видно, що структура препаратів у різних країнах приблизно однакова, при цьому рідини (роздчини в ампулах, флаконах) становлять близько 50% від усього числа найменувань і разом з таблетками займають найбільшу питому вагу (70—75%). В СРСР готові лікарські засоби випускаються у вигляді 11 основних лікарських форм, які включають понад 800 найменувань. Привертає увагу наявність великого числа найменувань препаратів у ФРН. Це в значній мірі пояснюється тим, що багато фірм один і той же препарат випускають під різними назвами.

Хіміко-фармацевтичні заводи СРСР з кожним роком збільшують випуск готових лікарських засобів (таблиця 2).

З даних таблиці 2 видно, що при середньому зростанні виробництва готових лікарських засобів на 30% випуск препаратів у вигляді капсул, гранул і порошків збільшиться на 52—62%, а рідин — лише на 14%.

Останнім часом готові лікарські засоби промислового виробництва в загальному відпуску ліків населенню СРСР становлять 80%, в рецептурі аптек — 50%.

Із збільшенням випуску готових лікарських засобів зросте їх тон-

наж, що має істотне значення при розробці технології та апаратури промислового виробництва. Рідкі лікарські препарати по тоннажу становлять 70% до загальної кількості ліків, при цьому галено-фасувальні лабораторії, аптеки роздрібної торгівлі та лікувальних закладів випускають хіміко-фармацевтичних препаратів по вазі в 2 рази більше, ніж фармзаводи.

Таблиця 2

Зростання виробництва готових лікарських засобів в СРСР
у 1960—1963 рр.

Лікарські форми	Процент приросту в 1963 р. у порівнянні з 1960 р.
Ампули	27
Рідини	14
Таблетки та драже	30
Гранули і порошки	62
Мазі	28
Супозиторії та кульки	27
Капсули	52
Інші	8
Середній процент приросту	30

Громіздкість рідких лікарських засобів та нестійкість багатьох з них при зберіганні вимагають розробки для них спеціальної технології виробництва. В лабораторії готових лікарських засобів ХНДХФІ проводяться комплексні дослідження по розробці стабільних рідких препаратів з врахуванням їх промислового випуску. Основні підсумки робіт за останні п'ять років можна сформулювати так:

1) Проведено аналіз стану виробництва та структури лікарських засобів в СРСР, що випускаються хімфармзаводами і аптеками. В результаті накреслені шляхи скорочення екстемпоральної рецептури приблизно на 200 млн. одиниць, тобто на 40—50%, за рахунок промислового випуску препаратів за цими рецептами; ампульним цехам фармзаводів запропоновані методики на техніко-економічний аналіз ефективності устаткування та якість продукції (5—7); запропоновано ряд заходів по організації і спеціалізації промислового виробництва рідких готових лікарських засобів.

2) Вивчена стабільність ряду ін'екційних розчинів (8, 9) та очних крапель. Установлено, що багато ін'екційних розчинів стійкі при зберіганні без додавання будь-яких стабілізаторів, якщо в ампулі над розчином буде 90—95% інертного газу і залишковий кисень у розчині становитиме 0,5—0,8 мг/л. Розроблена принципова технологічна схема ампулювання розчинів у середовищі інертного газу (10) із застосуванням вакуумного методу наповнення ампул. Видано 8 лабораторних регламентів одержання рідких готових лікарських засобів; ін'екційних розчинів — ерготалу, вітаміну В₁, папаверину; очних крапель — атропіну сульфату, етилморфіну гідрохлориду, сульфацилу розчинного, сульфату цинку (2 прописи). Срок зберігання препаратів не менше року.

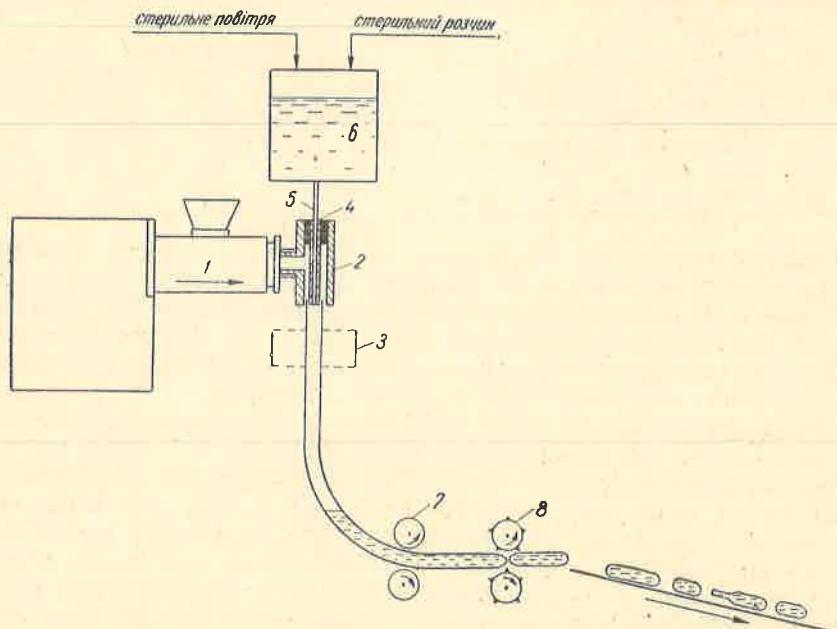
3) З метою поліпшення якості розчинів в ампулах і флаконах, що виготовлятимуться як в аптеках, так і на заводах, розроблений спосіб очищення газів (повітря, CO₂, N₂) від механічних забруднень. Рекомендований фільтр передбачає використання як фільтрувальних матеріалів тканини «ФПП-15» в комбінації з склотканиною і ультратонкого скловолокна. При швидкості потоку 1—40 см/сек. фільтр затримує 100% частинок розміром в 1 мікрон і більше. Розроблена конструкція фільтра для аптек продуктивністю 150 м³/год., для заводів 3000 м³/год. Останнім часом фільтри впроваджуються у виробництво.

4) Розроблена принципова схема потокової лінії ампулювання з використанням нового параконденсаційного способу циркуляції рідини

в посудинах (11—14). Схема передбачає: використання принципу вібрації та ультразвуку при митті ампул, дозоване наповнення ампул, їх запайку пластмасою, застосування стерильного повітря або інертного газу.

Впровадження даної схеми радикально поліпшить якість готової продукції. На основі цього планується змінити найбільш трудомістку операцію в ампульному виробництві — суцільний контроль чистоти розчинів в ампулах на вибірковий.

Для здійснення потокової схеми ампулювання розроблена технологія обрізання ампул з використанням як ріжучого інструмента латунного диска, шаржованого алмазом. На основі одержаних даних тов. Му-



Принципова схема розфасовки рідких лікарських засобів у пластмасові пакети:
1 — шнекмашина, 2 — головка, 3 — зона охолодження, 4 — вкладиця, 5 — живильник,
6 — емкість з розчином, 7 — спрямовуючі ролики, 8 — формувальні барабани.

сійко Б. Р. сконструйований напівавтомат для обрізання ампул, який виробляє до 70 000 ампул за зміну. Машина впроваджена у виробництво. Інші вузли лінії знаходяться на стадії експериментального вивчення, на лабораторних і напіввиробничих моделях апаратів.

5) Вивчається питання упаковки рідких препаратів у пластмасові пакети. Установлено, що розчин кальцію хлориду, упакований в пакети з поліетиленової плівки товщиною в 150 мікронів, не змінився при зберіганні на протязі року. Переведення приготування розчину кальцію хлориду з аптек на заводи і заміна флаконів на пластмасові пакети дасть економію по СРСР близько 2 млн. карбованців на рік.

Процес розфасовки рідин в пластмасові пакети може бути здійснений безпосередньо на шнекмашині (рис.). Через головку 2 шнекомашини пропущена трубка-живильник, яка з'єднує внутрішню порожнину формуючої трубки з емкістю 6, в якій знаходиться стерильний розчин. Під час витягання трубки остання безперервно заповнюється стерильним розчином. Внаслідок еластичності стінок трубки і рухомості рідини при допомозі барабанів 8 безперервно формуються пакети різних розмірів і форми, при цьому трубка переплавлюється при допомозі спеціальних шипів барабанів 8, які нагріваються до зумовленої температури.

Пропонована схема дозволяє здійснити процес розфасовки рідин в одну стадію. В даний час уже можлива організація такого виробництва з використанням поліетилену і медичного поліхлорвінілу. Останній витримує температуру до 120° і застосовується для упаковки замінників крові.

ВИСНОВКИ

1. У статті дана характеристика структури готових лікарських засобів ряду країн з врахуванням лікарських форм. Показано, що рідкі препарати становлять 50% від загального числа найменувань.

2. Намічені основні напрямки удосконалення виробництва промислових рідких готових лікарських засобів. Запропоновані технологічні схеми, що передбачають використання нового параконденсійного методу циркуляції рідини в посудинах, розфасовки розчинів у пластмасові пакети, інертних газів, ультразвуку і т. д.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каталог медицинских препаратов, Медгиз, М., 1961.— 2. Seznam Českoslovených farmaceutických přípravky, Společnost Praha, 1959, 1960.— 3. Фармацевтические препараты, Deutscher, Jinen und Außenhandel chemie, Berlin, 1960.— 4. Rote Liste, Verzeichnis pharmazeutischer Spezialpräparate der Mitglieder des Rundes-Verbandes der Pharmazeutischen Industrie, Frankfurt a. M., 1959.— 5. Г. А. Шумян, Основы теории проектирования и резервы производства, М.-Л., 1946.— 6. Ф. А. Конев, Мед. пром. СССР, 8, 48—53 (1959).— 7. Ф. А. Конев, Н. И. Крайнюков, В. С. Коваленко, Мед. пром. СССР, 5, 42—44 (1960).— 8. Г. Я. Тропп, Н. Г. Синилова, Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 5, 19 (1958).— 9. Ф. А. Конев, И. Н. Курченко, Фармацевтический журнал, 6, 40—43 (1962).— 10. Ф. А. Конев, И. Н. Курченко, Авторская заявка № 145711, Бюлл. изобр., 1962, 6.— 11. Ф. А. Конев, Авторская заявка № 140953, Бюлл. изобр., 1961, 17.— 12. К. Ф. Павлов и др., Примеры и задачи по курсу процессов и аппаратов химической технологии, Л.-М., 1955.— 13. Ф. А. Конев, Б. И. Вакшин, Мед. пром. СССР, 10, 51—54 (1961).— 14. А. Г. Касаткин, Основные процессы и аппараты химической технологии, М., 1955.

ЖИДКИЕ ГОТОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРОИЗВОДСТВА

Ф. А. КОНЕВ

РЕЗЮМЕ

Проведенные исследования наряду с совершенствованием существующего производства позволили наметить перспективные пути развития промышленной технологии жидкых готовых лекарственных средств. Предложено три технологические схемы по совершенствованию производства жидкых готовых лекарственных средств, предусматривающие применение нового принципа циркуляции жидкости в сосудах, ультразвука, пластмасс, инертных газов и т. д.

ДО ПИТАННЯ ПРО РЕОЛОГІЮ МАЗЕЙ

О. М. ПОНОМАРЬОВА, О. І. РЯПОСОВА

(Кафедра технології ліків і галенових препаратів
Пермського фармацевтичного інституту)

Завдяки роботам радянських учених — П. О. Ребіндера, проф. Б. В. Дерягіна, проф. М. П. Воларовича та ін.— останніми роками стало можливим глибше і детальніше дослідити пружно-в'язкі або реологічні властивості структурованих систем.

Більшість ліків, як мазі, пілюлі, свічки та ін., є складними структурованими системами, якість яких і їх лікувальна дія набагато залежать від характеру реологічних властивостей. Вивченням цих властивостей окремих ліків останнім часом займався ряд дослідників. Примі-

ром, лабораторія фізичної та колоїдної хімії Пермського фармацевтичного інституту понад 10 років працювала під керівництвом доцента М. Г. Колташова в галузі реології мазей, пластирів і густих екстрактів, у результаті чого вивчено можливості визначення реологічних характеристик методом тангенціально зміщуваної пластинки.

Визначення провадили на опускному столику за методом Вейлера — Ребіндра і на підйомному годинниковому механізмі Ф. Н. Шведова — П. О. Ребіндером, удосконаленому М. Г. Колташовим.

Згодом питаннями реології мазей займалися Є. М. Кутумова (ЦАНДІ), Г. П. Грядунова (Московський фармацевтичний інститут).

Тепер реологію лікарських форм вивчають у П'ятигорському, Ташкентському фармацевтичних інститутах, у Софійському університеті (Болгарія) та ін.

Усі автори опублікованих робіт вважають за потрібне виражати консистентність лікарських форм через конкретні реологічні характеристики, як в'язкість, напруження пластичної течії, граничне напруження зрушення тощо.

Як відомо, тепер у Державній фармакопеї СРСР IX видання як для мазевих основ, так і для мазей не вказано жодної реологічної константи. Лише для вазеліну вимагається, щоб в'язкість при 60° була не менше за 2,5, та ѹ то таку вимогу не можна вважати обгрутованою, бо вазелін ніколи не зберігається і не застосовується при 60° .

Якщо взяти до уваги, що найближчими роками різко збільшиться кількість готових лікарських форм, то значення аналізу ліків ще зросте.

Зважаючи на все сказане і виконуючи рекомендації авторів, які займалися реологією лікарських форм, ми почали вивчати технологію мазей і залежність між способом їх готування і їх реологічними константами. Ланолін і вазелін досліджувала асистент Н. М. Новікова. В усій цій роботі нам дуже допомогла кандидат фармацевтичних наук М. Ф. Зубкова.

Об'єктами дослідження були мазі типу емульсії, типу суспензії та мазеві основи — вазелін і ланолін.

Першим етапом нашої роботи було освоєння методів визначення окремих реологічних властивостей і виявлення найбільш придатних з них для аналізу мазей.

Усі наші дослідження з реології ми проводили одночасно методом тангенціально зміщуваної пластинки на підйомному годинниковому механізмі за М. Г. Колташовим і методом занурювання конуса за П. О. Ребіндером; крім того, визначали число пенетрації на пенетрометрі Річардсона.

Насамперед з'ясовували вплив температури на в'язкість, для чого всі експерименти проводили при температурах 10, 20 і 37° . Результати показали, що з підвищенням температури в'язкість падає з величини порядку 10^6 пузазів до величин порядку 10^4 пузазів, тобто приблизно в 100 разів. Це, певно, можна пояснити тим, що з підвищенням температури руйнується структура мазей, що ѹ приводить до зменшення величин в'язкості. Проте більш різке падіння величин в'язкості спостерігається у мазі типу суспензії, що, мабуть, пояснюється седиментаційними явищами.

Крім того, ми визначали в'язкість досліджуваних мазей при різних швидкостях зміщення пластинки. Одержані результати вказують на те, що в'язкість мазі є функцією швидкості зміщення пластинки: чим більша швидкість — тим менша в'язкість. Це дозволило нам зробити висновок про наявність у досліджуваних мазях ефективної в'язкості, яка являє собою суму істинної і структурної в'язкостей.

Дальшим етапом роботи було визначення статичного граничного напруження зрушення досліджуваних об'єктів методом занурювання плунжера конічної форми за П. О. Ребіндером.

Як відомо, залежно від граничного напруження зрушения і часу структуроутворення (при інших однакових умовах експерименту) конус у різних системах занурюється на різну глибину.

Ми досліджували об'єкти через різні періоди структуроутворення (5 хвилин, 30 хвилин, 4 години, 24 години).

Результати дослідження вказують на те, що граничне напруження зрушения зростає із збільшенням часу структуроутворення, причому для мазі типу емульсії приблизно вдвое, тоді як для ланоліну безводного — приблизно втрое.

Менше зростання граничного напруження зрушения мазі типу емульсії можна пояснити тим, що при порівнянно тривалому зберіганні (24 години) структура мазі змінюється, а частина води з її поверхні випаровується.

Ланолін безводний, як відомо, являє собою дуже складний продукт, який має у своєму складі як рідкі, так і тверді фракції. Тверді фракції, як видно, при тривалому спокії ланоліну можуть викристалізовуватися, створюючи внутрішній каркас. Цим і можна пояснити чимале зростання граничного напруження зрушения у ланоліну при збільшенні часу структуроутворення.

Крім того, граничне напруження зрушения визначали для ланоліну безводного і вазеліну при температурах 10, 20 і 37°.

Експерименти показали, що граничне напруження зрушения падає із збільшенням температури.

Особливо різко знижується граничне напруження зрушения у ланоліну безводного (з 157 g/cm^2 при 10° до 5 g/cm^2 при 37°), що свідчить про його значно більшу здатність до структуроутворення.

ВИСНОВКИ

1. Усі досліджені об'єкти: мазь типу суспензії, мазь типу емульсії, вазелін і ланолін безводний — є структурованими системами і мають ефективну в'язкість.

2. На величину реологічних характеристик досліджених об'єктів впливають такі фактори: температура, швидкість зміщення пластинки і час структуроутворення.

3. Досліди показали потребу дальнього, глибшого вивчення реологічних властивостей лікарських форм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. Г. Колташев, Аптечное дело, 3, 15 (1959). — 2. Н. Г. Колташев, М. Ф. Зубкова, Г. В. Марацурова, Там же, 5, 20 (1960). — 3. Е. Н. Кутумова, Там же, 6, 11 (1956). — 4. Г. П. Грядунова, Там же, 4, 56 (1959). — 5. Г. П. Грядунова, А. С. Прозоровский, Там же, 5, 35 (1957). — 6. Е. Н. Кутумова, Там же, 2, 10 (1957). — 7. Г. П. Грядунова, Там же, 6, 18 (1959). — 8. М. Ф. Зубкова, Там же, 4, 8 (1957).

К ВОПРОСУ О РЕОЛОГИИ МАЗЕЙ

О. Н. ПОНОМАРЕВА, О. И. РЯПОСОВА

РЕЗЮМЕ

Исследованы некоторые реологические характеристики тригидратационной и эмульсионной мазей, а также вазелина и безводного ланолина.

Найдено, что все исследованные объекты являются структурированными системами и обладают эффективной вязкостью.

Установлено, что на величину реологических характеристик исследованных объектов влияют такие факторы, как температура, скорость смещения пластинки и время структурообразования.

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ЗМІШУВАННЯ ТВЕРДИХ МЕДИКАМЕНТІВ ПРИ ГОТУВАННІ ЛІКІВ В АПТЕКАХ

В. Д. КОЗЬМИН

(П'ятигорський фармацевтичний інститут)

Процеси змішування твердих медикаментів в аптеках досі вивчено недостатньо, що затримує їх механізацію. А процеси змішування твердих порошковатих речовин у заводських умовах активно вивчаються.

Цілий ряд дослідників вивчали змішування двох або кількох компонентів, кількості яких у суміші різко відрізнялися одна від одної. Так, наприклад, К. В. Отто (1) встановив, що однорідність суміші майже не залежить від кількості компонентів цієї суміші, якщо співвідношення інгредієнтів не перевищує 1 : 24. Приблизно до такого самого висновку прийшли А. М. Ластовцев і А. М. Хвальнов, які, крім того, встановили, що після збільшення співвідношення до 1 : 60 і 1 : 100 різко збільшується час змішування (2).

I. С. Маріц та Р. Блюмберг (3) довели, що при довільному відборі проб число частинок у кожній пробі і доля частинок одного типу в пробі підпорядковані закону нормального розподілу. Вони ж довели, що невелике число проб, досліджених статистично, достатнє для того, щоб з'ясувати, чи досягнуто цілковитого змішання в перший-ліпший момент процесу змішування.

Питанням змішування твердих фармацевтичних продуктів у заводських умовах присвячена робота О. Трайна (4), який установив, що чим дрібніші змішувані частинки, тобто чим більша їх кількість, тим швидше досягається рівномірне змішування медикаментів. Так, наприклад, щоб рівномірно змішались інгредієнти у співвідношенні 1 : 100, треба, щоб їх частинки за розміром не перевищували 50 мікронів.

Метою нашої роботи було вивчення впливу факторів часу і співвідношення інгредієнтів на процес змішування медикаментів у ступках. Змішування проводили в звичайних аптечних ступках і в механічній агатовій ступці. Механічна ступка за розміром відповідала ступці № 3. Коли механічна ступка працює, сама вона обертається із швидкістю один оберт за секунду, а товкач виконує маятникоподібний рух з такою самою швидкістю. Крім того, в механічній ступці є скребок, який у весь час направляє порошок під товкач.

Дослідуючи процес змішування у звичайних ступках, ми вивчали питання, при яких співвідношеннях інгредієнтів можна бути певним, що суміш буде гомогенна, якщо розмір частинок менший за 70—80 мікронів (вимога Фармакопеї СРСР IX видання), (5).

Рівномірність змішування перевіряли при таких вагових співвідношеннях вихідних речовин: 1 : 1, 1 : 2, 1 : 5, 1 : 10, 1 : 20, 1 : 50. Один з інгредієнтів, який був у суміші в меншій кількості, брали завжди в кількості 0,05 г на один порошок. Порошки змішували протягом 2 хвилин. Час змішування встановлено шляхом вивчення процесу змішування у сумішах екстракту belladonni з гідрокарбонатом натрію, листя наперстянки з цукром і таїальбіну з нітратом вісмуту основним. У цих сумішах однорідність визначали візуально.

Згідно з номограмою досить великих чисел при величині ймовірності $P = 0,99$, яку наведено в посібнику А. К. Митропольського (6), висновок про рівномірність змішування можна робити на підставі 8 дослідів. Для зручності розрахунків ми робили висновок з 10 дослідів, тобто готовували суміш на 10 порошків, поділяли її на 10 доз і в кожній дозі визначали вміст речовин хімічно.

Для оцінки якості одержуваних сумішей обчислювали середнє квадратичне відхилення і виражали його в процентах. Середнє квадратичне відхилення, виражене в процентах, називається коефіцієнтом

неоднорідності. Спочатку коефіцієнт неоднорідності обчислювали за формулою, запропонованою А. М. Ластовцевим та А. М. Хвальновим:

$$V_c = \frac{100}{C_0} \sqrt{\frac{\sum (C_i - C_0)^2 n_i}{n - 1}} \%,$$

де: V_c — коефіцієнт неоднорідності;

C_i — значення концентрації одного з компонентів у пробі;

C_0 — концентрація його ж таки при ідеальному розподілі;

n_i — число проб з концентрацією C_i ;

n — загальне число проб.

Далі коефіцієнт неоднорідності обчислювали за дещо спрощеною формулою:

$$V_c = \frac{100}{C_0} \sqrt{\frac{\sum (C_i - C_0)^2}{n - n_0}} \%,$$

де: n_0 — число проб з концентрацією C_0 , решта позначень та ж сама.

У звичайній ступці проведено дослідження 5 сумішей: барбітал з амідопірином, бромкамфора з хініну гідрохлоридом, порошок ревеню з окисом магнію і ацетилсаліцилової кислоти з фенацетином. Результати випробувань наведено в таблиці 1, причому першу речовину завжди брали в кількості 0,05 г на один порошок. Для цієї речовини й наводяться коефіцієнт неоднорідності та максимальне відхилення. Для наявності 0,05 г допустимим є відхилення $\pm 15\%$.

Таблиця 1

Відхилення при змішуванні медикаментів в аптечних ступках

Склад суміші	Співвідношення інгредієнтів											
	1 : 1		1 : 2		1 : 5		1 : 10		1 : 20		1 : 50	
	V_c	Макс. відх. в %	V_c	Макс. відх. в %	V_c	Макс. відх. в %	V_c	Макс. відх. в %	V_c	Макс. відх. в %	V_c	Макс. відх. в %
Барбітал з амідопірином	4,2	+5,9	3,9	-6,1	4,7	-7,1	5,6	+7,3	5,4	-8,1	8,2	-11,1
Хініну гідрохлорид з бромкамфорою	3,5	-4,3	3,7	+4,7	4,2	+5,8	4,9	-6,1	5,1	-7,9	10,3	+15,7
Камфора з цукром	5,2	-6,7	5,1	-6,5	5,4	+6,9	6,7	-7,9	6,8	+8,7	11,9	-16,1
Окис магнію з порошком ревеню	3,9	+5,2	3,8	-5,6	3,9	-6,1	4,1	+5,9	4,9	-7,2	9,2	+12,3
Ацетилсаліцилова кислота з фенацетином	6,7	-8,2	6,8	+7,8	7,6	-8,7	8,1	+9,4	8,7	+10,2	15,2	-17,7

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, в інтервалі співвідношень від 1 : 1 до 1 : 20 усі суміші були добре змішані, тобто відхилення не перевищували допустимих норм. При співвідношенні 1 : 50 якість змішування різко погіршується, а для сполучень бромкамфори з хініну гідрохлоридом, камфори з цукром і ацетилсаліцилової кислоти з фенацетином максимальні відхилення перевищували 15%.

У механічній ступці ми проводили вивчення суміші ацетилсаліцилової кислоти з фенацетином, яка у звичайній ступці змішувалася найгірше (див. табл. 2).

З таблиці 2 насамперед видно, що змішування в механічній ступці відбувається швидше й краще. Пояснюється це наявністю скребка, який, подаючи матеріал під товкач, сприяє кращому змішуванню. Найкраще змішуються 1 ч. ацетилсаліцилової кислоти і 5 ч. фенацетину (співвідношення 1 : 5), проте й при співвідношенні 1 : 20 однорідність змішування цілком достатня — максимальне відхилення дорівнювало — 5,0% при нормі 15%.

Таблиця 2
Відхилення при змішуванні у механічній ступці

Основні показники	Суміш ацетилсаліцилової кислоти з фенацетином							
	60 1:1	90 1:1	60 1:2	60 1:5	60 1:10	30 1:20	60 1:20	120 1:20
Час змішування (в сек.)	60	90	60	60	60	30	60	120
Співвідношення речовин	1:1	1:1	1:2	1:5	1:10	1:20	1:20	1:20
Коефіцієнт неоднорідності	2,78	3,16	2,21	1,35	2,06	1,70	1,98	2,50
Максимальне відхилення (в %)	-5,3	-6,0	+4,5	+2,4	+3,3	+2,8	-2,7	-5,0

Отже, готуючи складні суміші порошків із співвідношенням інгредієнтів до 1:20, можна бути певним в однорідності суміші. Перший ліпший пропис складних порошків можна приготувати, не відсилаючи із ступки вже розтерті інгредієнти. Крім спрощення технології, це дозволить застосувати в аптеках механічні ступки.

Як приклад можна навести методи готовування складних порошків за такими прописами:

Rp. Аскорбінової кислоти — 0,1
Нікотинової кислоти — 0,01
Тіаміну броміду — 0,02
Глюкози — 0,2
M. f. p. D. t. d. № 10.

Порошки готують у ступці № 1, бо загальна кількість медикаментів дорівнює 3,3 г. Першою в ступці розтирається глюкоза, а потім уся її кількість змішується з 0,1 г нікотинової кислоти (співвідношення 1:20). Далі вся маса змішується з тіаміну бромідом (співвідношення 1:10). Останньою в ступку додають аскорбінову кислоту і все ретельно змішують доти, поки окремі частинки не виявлятимуться неозброєним оком (вимога Фармакопеї СРСР IX видання).

Rp. Барbamілу — 0,03
Папаверину гідрохлориду — 0,02
Екстракту белладонни сухого — 0,015
Цукру — 0,5
M. f. p. D. t. d. № 10.

Порошки готують у ступці № 1, бо загальна кількість медикаментів дорівнює 5,65 г. Співвідношення кількості цукру і екстракту белладонни більше за 1:20, тому відважуємо всю кількість цукру, а в ступку вміщуємо половину цієї кількості і ретельно розтираємо. Не відсилаючи розтертий цукор, змішуємо його з екстрактом белладонни (співвідношення 1:17), а потім з папаверином (співвідношення 1:13) і барбамілом (співвідношення 1:10). В останню чергу додаємо в ступку решту цукру і все ретельно змішуємо.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив факторів часу і співвідношення інгредієнтів на процес змішування медикаментів у ступках.
2. Встановлено, що при готовуванні складних порошків інгредієнти їх рівномірно змішуються у співвідношенні до 1:20. Отже, перший ліпший пропис складних порошків можна приготувати, не відсилаючи із ступки вже розтерті інгредієнти. Якщо кількість речовини, яку розтирають першою, надто велика, спочатку вміщують у ступку частину її, а решту змішують з іншими інгредієнтами наприкінці. Так само роблять з медикаментами, що мають тенденцію до розпилення (теоброму на-трію з саліцилатом натрію, окис магнію тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. K. V. Otto, Glas.-Em. Ker.-Technick, 1953, Heft. 9, S. 331—333.—2. A. M. Ластовцев, А. М. Хвальнов, Химическое машиностроение, 1, стр. 22—26 (1959).—3. R. Blumberg, I. S. Maritz, Chem. Engng. Sci., 1953, 2, 6, S. 240—246.—4. D. Train, J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 1960, 49, 5, S. 265—271.—5. Фармакология СССР, изд. IX, М., 1961.—6. А. К. Митропольский, Техника статистических вычислений, М., 1961.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ СМЕШИВАНИЯ ТВЕРДЫХ МЕДИКАМЕНТОВ ПРИ ПРИГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВ В АПТЕКАХ

В. Д. КОЗЬМИН

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние факторов времени и соотношения ингредиентов на процесс смешивания медикаментов в механической и обычной ступках. Оптимальное время смешивания — одна-две минуты.

При приготовлении сложных порошков ингредиенты их равномерно смешиваются в соотношениях до 1:20. Таким образом, любую пропись сложных порошков можно приготовить, не отсыпая из ступки уже растворенные ингредиенты. Если количество вещества, растираемого первым, слишком велико, первоначально помещают в ступку часть его, а остаток смешивают с остальными ингредиентами в конце. Также поступают с медикаментами, имеющими тенденцию к распылению (теобромин натрия с салицилатом натрия, окись магния и т. п.).

Кроме упрощения технологий, это позволит применить в аптеках механические ступки или другие смесители.

СИНТЕЗ N-ГАЛОЇДАРИЛСУЛЬФІМІДІВ З ГАДАНИМИ БАКТЕРИЦІДНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

А. І. РОЩЕНКО, М. Н. ДИХАНОВ

(Харківський фармацевтичний інститут)

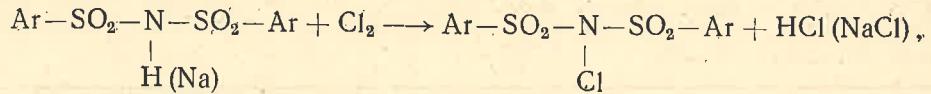
Серед різноманітних органічних похідних шестивалентної сірки найменш вивчені іміди ароматичних сульфокислот. До порівняно недавнього часу були відомі лише два представники сполук цього ряду — бензолсульфімід (1,2) та сульфанілімід (3—4), одержані взаємодією відповідних арилсульфохлоридів зі срібними або натрієвими солями арилсульфамідів у неводному середовищі.

В останні роки зацікавлення арилсульфамідами стало помітно зростати. Зокрема, синтезу й вивченю хімічних властивостей та перетворень арилсульфімідів присвячено ряд робіт вітчизняних (5—9) і зарубіжних (10—14) авторів, опублікованих у період з 1953 по 1962 роки. В цих роботах показано, що арилсульфіміди мають значно більш виражені кислотні властивості в порівнянні з амідами тих самих кислот (6, 8) і утворюють стійкі солі як з мінеральними (6), так і з органічними (5, 11) основами. Ця властивість арилсульфімідів була використана для розділення складних сумішей органічних основ (5), а також для ідентифікації окремих таких основ у лікарських препаратах (11). Встановлено, що S—N-зв'язок в арилсульфімідах дуже стійкий до гідролізу в присутності їдких лугів і розривається тільки при нагріванні з сірчаною кислотою до температури 170° та вище. Це дало можливість здійснити обмін атомівгалоїду в С-галоїдозаміщених арилсульфімідах на амінні (9) та гідроксильні (14) групи.

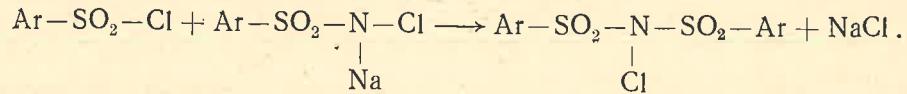
Про реакції заміщення Н-атома при азоті в арилсульфімідах на інші атоми або групи атомів у літературі даних немає. Разом з цим цікаво було здійснити такий обмін Н-атома нагалоїди та вивчити бактерицидну дію досі невідомих N-галоїдарилсульфімідів у порівнянні з аналогічними похідними арилсульфамідів.

Авторами цього повідомлення були випробовані два найдоцільніші шляхи синтезу N-галоїдарилсульфімідів, зокрема N-хлорімідів:

a. Безпосереднє галоїдування арилсульфімідів або їх лужних солей у водних розчинах —



b. Взаємодія арилсульфохлоридів з лужними солями N-галоїдарилсульфамідів в інертних органічних розчинниках.



Найзручнішим і найефективнішим з них виявився перший спосіб. При пропусканні газового хлору у водний розчин арилсульфіміду або його натрієвої солі при кімнатній температурі утворюються N-хлорарилсульфіміди з виходами близько 90% від теоретично можливих кількостей.

Цим способом ми одержали N-хлорпохідні бензолсульфіміду, *n*-толуолсульфіміду та *n*-хлорбензолсульфіміду. Всі вони являють собою білі кристалічні речовини, значно стійкіші до гідролізу порівняно з N-хлорамідами та N,N-дихлорамідами арилсульфокислот. Зокрема, вони можуть бути перекристалізованими з киплячої води без зміни вмісту активного хлору.

Цікаво зазначити, що при намаганні синтезувати N-хлорарилсульфіміди по схемі б поряд з малими кількостями цих продуктів ми одержали відповідні N,N-дихлорарилсульфаміди та незаміщені при азоті арилсульфіміди. Механізм їх утворення в цьому процесі поки що неясний, проте зовсім очевидно, що в даному разі натрієві солі N-хлорарилсульфамідів замість загальновідомих окисдаційних властивостей зовсім несподівано проявляють відновну дію.

Визначення активного хлору в одержаних N-хлорарилсульфімідах методами, рекомендованими Державною фармакопеєю СРСР (15) для аналогічної мети в хлорамінах та дихлорамінах, здійснити не вдалося. Це обумовлене тим, що приєднання до азоту другого арилсульфокислотного залишку приводить до збільшення міцності галоїдо-азотного зв'язку. Тому при кількісному визначенні хлору в N-хлорарилсульфімідах їх необхідно попередньо зруйнувати будь-яким відомим способом, наприклад, за методом Шенігера (16).

Бактерицидна дія одержаних N-хлорарилсульфімідів вивчається на кафедрі мікробіології нашого інституту доц. О. В. Чуйко.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

а) Хлорування арилсульфімідів у водному середовищі

У тригорлу круглодонну колбу місткістю 3 л, устатковану мішалкою, термометром та барботером для введення газового хлору, поміщають розчин 0,05 г-моля іміду бензол-, *n*-толуол- або *n*-хлорбензолсульфокислоти в необхідній кількості води (до 2 л) і в цей розчин при кімнатній температурі пропускають помірний струмінь хлору (3—5 бульбашок в секунду). Через 1—2 хвилини з розчину починають виділятися білі пластівці, кількість яких швидко збільшується. Хлор пропускають до його вільного просоку над поверхнею рідкої фази, для чого потрібно 30—35 хвилин.

Після закінчення хлорування реакційну суміш перемішують ще протягом 10—15 хвилин, утворений осад відфільтровують, старанно

промивають холодною дистильованою водою, відтискають, висушують в ексикаторі над сірчаною кислотою і перекристалізовують з чотирихлористого вуглецю (1 : 10) або з дуже розведеного водного розчину (1 : 800—1000); в останньому випадку попередне висушування N-хлоріміду не обов'язкове.

Одержані N-хлорарилсульфіміди у вигляді безбарвних кристалів з виходами 88—95% від теоретично можливих кількостей. Їх температури топлення і результати елементарного аналізу наведені в таблиці.

Таблиця

$(x-\text{---} \text{---} \text{---} \text{---})-\text{SO}_2)_2\text{N}-\text{Cl}$	Т. топл. (в градусах)	Знайдено (в %)		Вираховано (в %)	
		N	Cl*	N	Cl
$x = \text{H}$	119—120	4,09	10,61	4,23	10,68
$x = \text{CH}_3$	103—104	3,99	9,85	3,89	9,85
$x = \text{Cl}$	152—153	3,54	26,49	3,51	26,54

* За методом Шенігера (16).

б) Хлорування водних розчинів Na-солей арилсульфімідів

У водний розчин 0,05 г-моля натрієвої солі бензол-, *n*-толуол- або *n*-хлорбензолсульфіміду, одержаний розчиненням розрахованої кількості іміду в еквівалентному об'ємі 1% водного розчину натрію карбонату, пропускають при кімнатній температурі помірний струмінь газового хлору до його просоку над поверхнею реакційної маси. Дальший синтез ведуть так, як описано вище, і одержують N-хлорарилсульфіміди з тими самими виходами та фізико-хімічними константами, що й у попередньому досліді.

в) Взаємодія Na-солей N-хлорарилсульфамідів з арилсульфохлоридами

У тригорлу круглодонну колбу місткістю 250 мл, устатковану мішалкою й термометром, поміщають розчин 0,06 г-моля натрієвої солі N-хлораміду бензол-, *n*-толуол- або *n*-хлорбензолсульфокислоти в 150 мл води, нагрівають до 80—85° та додають протягом 1 години невеликими порціями 0,05 г-моля хлорангідриду цієї ж арилсульфокислоти, після чого масу витримують при перемішуванні ще протягом 30 хвилин; при цьому утворюються два шари.

Верхній (водний) шар реакційної маси при 80—85° відділяють декантациєю від маслянистого органічного шару, який при стоянні за кристалізовується.

При охолодженні водного шару виділяється білий кристалічний осад технічного іміду бензол-, *n*-толуол- або *n*-хлорбензолсульфокислоти, який відфільтровують, старанно відтискають від маточника та 2—3 рази екстрагують невеликими порціями бензолу від домішок N,N-дихлораміду цієї ж арилсульфокислоти; бензольний екстракт відкидають. Технічний імід арилсульфокислоти очищають спочатку переосадженням кислотою з водного розчину натрію карбонату, а потім перекристалізацією з води. Фізико-хімічні властивості одержаних таким шляхом арилсульфімідів відповідають описаним у літературі (6, 7).

Органічний шар реакційної маси, який є сумішшю N,N-дихлораміду та N-хлоріміду бензол-, *n*-толуол- або *n*-хлорбензолсульфокислоти, екстрагують киплячим петролейним ефіром (який не містить ненасичених сполук), причому в ефірний розчин переходять N,N-дихлораміди названих сульфокислот, а їх N-хлоріміди залишаються нерозчинними.

Одержані технічні N,N-дихлорарилсульфаміди очищають кристалізацією з бензолу, а N-хлорарилсульфіміди — кристалізацією з чотири-

хлористого вуглецю або з води; виходи N-хлорарилсульфімідів цим шляхом не перевищують 3% від теоретично можливих кількостей. Фізико-хімічні властивості N,N-дихлорарилсульфімідів відповідають описаним у літературі (18), а фізико-хімічні властивості N-хлорарилсульфімідів тотожні з описаними вище.

ВИСНОВКИ

1. Вперше синтезовані та охарактеризовані N-хлоріміди бензол-, *n*-толуол- та *n*-хлорбензолсульфокислот.

2. Показано, що міцність зв'язку N—Cl в N-хлорарилсульфімідах вища, ніж в N-хлор- та в N,N-дихлорарилсульфамідах.

3. Всупереч установленним уявленням про Na-солі N-хлорарилсульфамідів як про оксидатори у них (в реакції з арилсульфімідами) виявлено відновну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gerhardt, Traité de chim. org., III, 75 (1854); Beilst., II, 49 (1928).—2. Німецький патент № 125390; Zbl., 1901, II, 1185.—3. M. B. Рубцов, ЖОХ, 10, 839 (1940).—4. M. L. Grossley, E. H. Northeu, M. E. Huittquist, J. Am. Chem. Soc., 60, 2222 (1938).—5. Н. Н. Дыханов, Авт. свид. СССР № 101875, 1956.—6. Н. Н. Дыханов, ЖОХ, 29, 3602 (1959).—7. Н. Н. Дыханов, ЖОХ, 31, 2748 (1961).—8. А. М. Григоровский, Н. Н. Дыханов, З. М. Кимен, ЖОХ, 27, 531 (1957).—9. А. М. Григоровский, Н. Н. Дыханов, ЖПХ, 30, 1352 (1957).—10. F. Runge et al., Chem. Ber., 86, 1571 (1953).—11. F. Runge et al., Chem. Ber., 88, 533 (1955).—12. F. Runge et al., Pharmazie, 12, 8 (1957).—13. F. Runge et al., Ztschr. für Chem., 1962, 4, 114.—14. Патент Німецької Демократичної Республіки, 3289; РЖХ м., 1, реф. 1154, II (1955).—15. Государственная фармакопея СССР, изд. IX, 1961, стр. 116.—16. W. Schöniger, Lab. scient., 7, 4, 107—112 (1959).—17. Н. В. Соколова, В. А. Орестова, Н. А. Николаева, ЖАХ, 4, 472—477 (1959).—18. И. Г. Зильберг, Хим. фарм. пром., 5, 16—18 (1934); Хим.-фарм. журн., 3, 1—4 (1928).

СИНТЕЗ N-ГАЛОИДАРИЛСУЛЬФИМИДОВ С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМИ БАКТЕРИЦИДНЫМИ СВОЙСТВАМИ

А. И. РОЩЕНКО, Н. Н. ДЫХАНОВ

РЕЗЮМЕ

Вперше осуществлен синтез N-хлорарилсульфімідов путем непосредственного хлорирования арилсульфімідов или их натрієвих солей в водній среде при комнатной температуре, а также умеренным нагреванием водных растворов натрієвих солей N-хлорарилсульфамідов с арилсульфохлоридами. Установлено, что из трех перечисленных способов получения N-хлорарилсульфімідов наиболее эффективен первый.

Показано, что прочность связи N—Cl в N-хлорарилсульфімідах выше прочности аналогичной связи в N-хлор- и N,N-дихлорамідах арилсульфокислот.

Бактерицидное действие N-хлорарилсульфімідов изучается на кафедре микробиологии Харьковского фармацевтического института.

ПОЛЯРОГРАФІЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВІЗНАЧЕННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ

Н. Е. ВОРОБЬЕВ, Н. П. ДЗЮБА

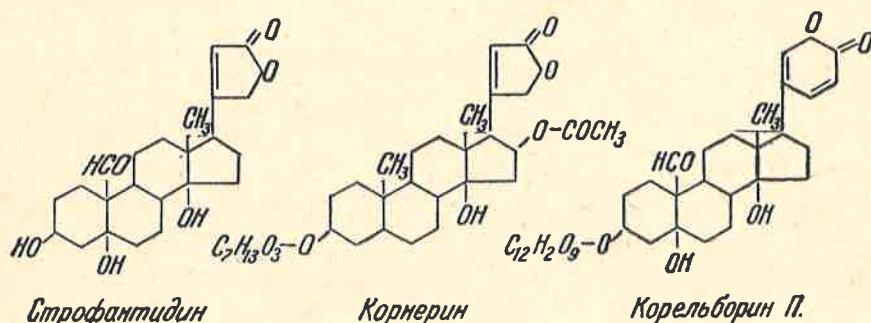
(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Успіхи, досягнуті в галузі виділення та вивчення серцевих глікоzидів, відкривають великі можливості для їх застосування в лікувальній практиці. Важливе значення при цьому має розробка методів кількісного візначення, які б відрізнялися простотою виконання та достатньою аналітичною точністю.

Останнім часом для кількісного визначення серцевих глікозидів запропоновано значне число методів (біологічні, колориметричні та ін.), однак жоден з них не дає задовільних результатів.

Метою даного дослідження було розроблення полярографічного методу кількісного визначення глікозидів. Здатність серцевих глікозидів відновлятися на ртутно-краплинному електроді вперше була встановлена Е. Б. Хершбергом, І. К. Вольфе і Л. Фізером (1). Дещо пізніше полярографією серцевих глікозидів займались в ХНДХФІ Ю. В. Шостенко і І. Я. Уралова (2), а також закордонні дослідники Ф. Шантавий, О. Капка і І. Малинський (3) та П. Зуман і Ф. Шантавий (4).

У відновленні серцевих глікозидів на ртутно-краплинному електроді бере участь лактонне кільце, яке має сприятливе для відновлення уgrupovannya — подвійний зв'язок у спряженні з карбонільною групою.



Недоліком вказаних полярографічних робіт є те, що їх автори не порівнювали свої результати з біологічною активністю серцевих глікозидів. У нашому дослідженні також порівняння проведено.

Як об'єкти для дослідження нами були взяті корнерин, строфантидин і корельборин П, причому корнерин і корельборин П полярографічно нами вивчалися вперше. Структурні формули цих глікозидів наведені вище.

Представлені глікозиди по хімічному складу відносяться до двох груп: карденолідів (строфантидин, корнерин) та буфадіенолідів (корельборин П).

Карденолідні глікозиди відновлюються на ртутно-краплинному електроді в більш негативній області потенціалів, ніж буфадіеноліди, тому умови їх полярографування будуть відрізнятися.

Для визначення карденолідних глікозидів корнерину і строфантидину за стандарт ми брали зразки з відомою біологічною активністю, чистота яких була визначена хроматографією на папері і по температурі топлення.

Як розчинники використовували водно-спиртові суміші в різних співвідношеннях. Відновлення строфантидину і корнерину вивчалось на фоні розчинів тетраетиламонію гідроксиду, тетраетиламонію йодиду і тетраметиламонію йодиду, з яких для визначення глікозидів був обраний тетраетиламонію йодид. При полярографуванні в метиловому і етиловому спиртах на фоні 0,01 н. розчину тетраетиламонію йодиду корнерин і строфантидин дають виразні і стійкі полярографічні криві з потенціалами півхвиль відповідно —2,14 і —2,2 V (рис. 1, криві 1, 2).

Між величиною дифузійного току і концентрацією корнерину встановлена прямопропорціональна залежність, яка представлена на рис. 2. Така залежність для строфантидину була встановлена раніше (2).

На основі вивчених умов полярографування корнерину і строфантидину розроблені методики кількісного визначення, які полягають у

приготуванні 0,02% спиртових розчинів глікозидів і полярографуванні їх на фоні 0,01 н. тетраетиламонію йодиду. Перед полярографуванням кисень виводили з розчину шляхом пропускання водню.

Методики для визначення корнерину і строфантидину були застосовані для визначення цих глікозидів в таблетках. Для екстрагування глікозидів з таблеток був обраний хлороформ, який забезпечував повноту екстракції глікозидів і не екстрагував домішок, що заважають ви-

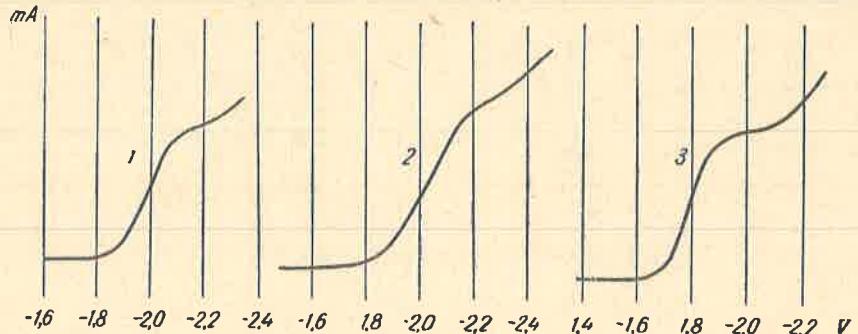


Рис. 1. Полярографічні криві корнерину (1), строфантидину (2) і корельборину П (3).

значеню, за винятком стеаринової кислоти. Для звільнення від стеаринової кислоти ми застосували попередню обробку таблеткової суміші петролейним ефіром. Хлороформові витяжки відганяли на водяномуogrівнику, сухий залишок розчиняли в спирті і полярографували, як зазначено вище для чистих глікозидів. Результати полярографічного

визначення корнерину і строфантидину наведені в таблиці 1. З таблиці видно, що дані полярографічного визначення добре відтворювані і похибка визначень знаходиться в межах 2—3% для препаратів та 2—3—4% для таблеток. Результати полярографічного визначення корнерину порівнювали з біологічним методом. На підставі цих даних можна зробити висновок, що результати полярографічного визначення погоджуються з біологічною активністю, однак точність і відтворюваність даних полярографічного методу значно вище біологічного.

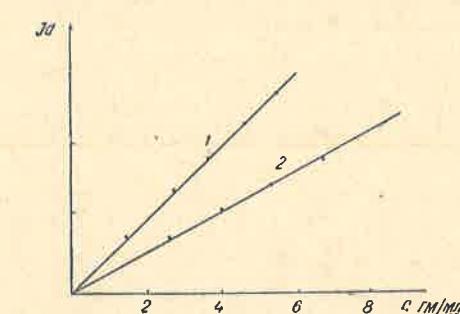


Рис. 2. Графік залежності величини дифузійного току від концентрації корнерину (1) і корельборину П (2).

З глікозидів, які відносяться до групи буфадіенолідів, ми досліджували корельборин П, виділений в ХНДХФ з вітчизняної сировини. За стандарт для полярографічних визначень було взято корельборин П-стандарт з відомою біологічною активністю. Розчинниками, як і у випадку карденолідів, були метиловий і етиловий спирти. На відміну від карденолідів для визначення корельборину П за фон ми вжили 0,2 н. розчин хлориду літію. На фоні хлориду літію в спирто-водному розчині корельборин П при відновленні дає виразну полярографічну криву з потенціалом півхвилі — 1,8 V (рис. 2, крива 3).

Між величиною дифузійного току і концентрацією корельборину П встановлена лінійна залежність, яка показана на рис. 3, пряма 2.

У результаті вивчення полярографування корельборину П розроблена методика кількісного визначення, яка полягає в приготуванні 0,02% спирто-водного розчину (50% по об'єму) і полярографуванні

його на фоні 0,2 н. хлориду літію. Перед полярографуванням кисень з розчину виводили, як у випадку карденолідів.

Методику визначення корельборину П ми застосували для визначення його в таблетках. Для екстрагування корельборину з таблеток нами була вибрана суміш хлороформ—етанол (2:1), яка забезпечувала повноту екстракції глікозиду і не екстрагувала домішок, які б заважали визначенню. В цьому випадку стеаринова кислота не заважала визначенню, тому що потенціал півхвилі її більш негативний, ніж корельборину П.

Результати полярографічного визначення корельборину П наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення корнерину, строфантидину і корельборину П

Назва об'єкту	№ серій	Знайдено поляро- графічним методом	Переведення в біологічну актив- ність	Біологічна активність
Корнерин	1	99,0%	36633 ЖОД в 1 г	33333 ЖОД в 1 г
	1	98,5%	36440	
	2	98,3%	36370	37000
	2	98,5%	35440	
Штучна табл. ма- са корнерину		0,1 мг в 0,1 г		
		0,104		
		0,097		
		0,099		
Таблетки корне- рину	1	0,0903 мг в 1 таб.	3,33 ЖОД в 1 таб.	3,3 ЖОД в 1 таб.
	1	0,090	3,3	
	2	0,098	3,62	3,3
	2	0,102	3,77	
Стропантидин	1	100,0%		
	1	97,1%		
	2	98,5%		
	2	99,4%		
Штучна табл. ма- са строфанти- дину		1,97 мг в 0,1 г		
		2,00		
		1,98		
		1,94		
Таблетки стро- фантдину	1	2,00 мг в 1 таб.		
	1	1,94		
		1,85		
		1,89		
Корельборин П	1	97,8%	64548 ЖОД в 1 г	66000 ЖОД в 1 г
	1	98,4%	64944	
	2	100,1%	66066	66000
	2	100,4%	66264	
Штучна табл. ма- са корельбори- ну П		0,2 мг в 0,2 г		
		0,194		
		0,2		
		0,197		
Таблетки корель- борину	1	0,197 мг в 1 таб.	13 ЖОД в 1 таб.	13,3 ЖОД в 1 таб.
	1	0,196	12,9	
	2	0,213	2,36 КОД в 1 таб.	2,4 КОД
	2	0,209	2,32	

Одержані дані свідчать про те, що результати полярографічного визначення добре відтворювані і точність визначень корельборину П в препараті і таблетках така ж сама, як і для карденолідів. Дані полярографічного визначення корельборину П також добре погоджуються з біологічною активністю.

Розроблений нами полярографічний метод кількісного визначення глікозидів у порівнянні з сучасними хімічними методами має значні

переваги: пряме визначення глікозидів, висока відтворюваність результатів, об'єктивність методу, можливість визначення в каламутних розчинах.

ВІСНОВОК

Розроблено поляграфічний метод визначення корнерину, строфантидину і корельборину П в препараті і таблетках.

ЛІТЕРАТУРА

1. E. B. Hershberg, I. K. Wolfe, L. F. Fieser, J. Am. Chem. Soc., 62, 3516 (1940).—2. Ю. В. Шостенко, И. Я. Уралова, ЖХХ 1, 143 (1951).—3. F. Santschi, O. Sarka, I. Malinsky, Collection, 15, 953 (1950).—4. P. Zumstein, F. Santschi, Collection, 18, 28 (1953).

ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ

Н. Е. ВОРОБЬЕВ, Н. П. ДЗЮБА

РЕЗЮМЕ

Разработан поляграфический метод количественного определения сердечных гликозидов: корнерина, строфантидина и корельборина П в чистом виде и таблетках.

Корнерин и строфантидин определяют в этиловом или метиловом спирте на фоне 0,01 н. тетраэтиламмония йодида, а корельборин П в водно-спиртовом растворе (50% по объему этиловый или метиловый спирты) на фоне 0,2 н. хлористого лития.

Результаты, полученные поляграфическим методом, хорошо согласуются с биологической активностью, однако точность и воспроизводимость поляграфического метода значительно выше биологического метода.

СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ В'ЯЗЕЛЯ ЗАВITOГО

Ю. М. БІЛЕЦЬКИЙ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Насіння багатьох видів роду в'язелів (*Coronilla*) родини бобових (Leguminosae) вже з давніх часів застосовуються в народній медицині як лікарська сировина при різних серцево-судинних захворюваннях.

Найчастіше в природі зустрічаються такі види: в'язель завитий (*Coronilla scorpioides*), в'язель барвистий (*Coronilla varia*) та в'язель сизий (*Coronilla glauca*), які багаторазово були об'єктом фармакологічного та хімічного дослідження.

В'язель завитий — однолітня трав'яниста рослина, яка зростає в Криму, на Південному Кавказі, в районах Середземномор'я, в Малій Азії, в Ірані та на Балканах.

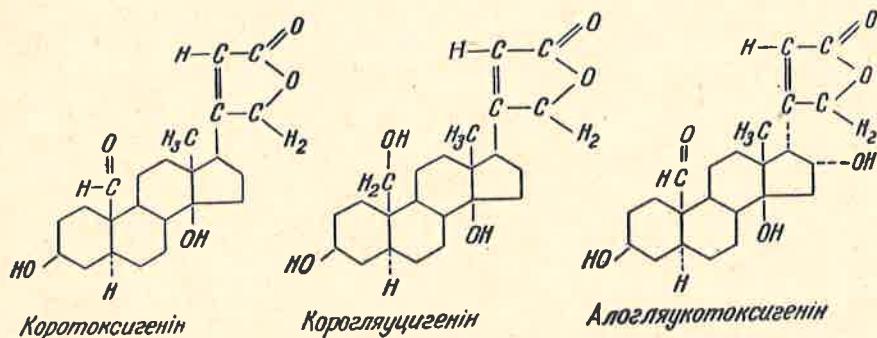
На в'язель завитий як на невивчене можливе джерело серцевих засобів вказував ще в своїх працях М. П. Кравков. У 1896 році Шлагденгауффен та Ребб, а потім у 1934 році Танрет з насіння в'язеля завитого вперше виділили аморфний глікозид коронілін, який мав дію, подібну дії глікозидів групи наперстянки.

У лабораторії фітохімії ХНДХФІ в 1940 році З. В. Сова з насіння в'язеля барвистого вперше виділив та хімічно вивчив кристалічний глікозид коронізид. За біологічною активністю він перевершував раніше одержані глікозиди в'язеля.

У 1949 році Штолль, Переїра та Ренц вивчали насіння в'язеля сизого. Вони одержали тільки аморфну глікозидну суміш. Розщеплюючи одержану суміш глікозидів спеціальними ензимами, дослідники одержали чотири кристалічні аглікони: коротоксигенін ($C_{23}H_{32}O_5$), корогляу-

цигенін ($C_{23}H_{34}O_5$), гляукоригенін ($C_{23}H_{32}O_6$) та алогляукотоксигенін ($C_{23}H_{32}O_6$), але хімічну природу автори змогли встановити лише для трьох речовин, які будуть наведені нижче.

Як видно з сумарних формул, встановлених на підставі багатьох похідних, алогляукотоксигенін та гляукоригенін є ізомерами і мають по шість атомів кисню, два з яких відносяться до п'ятичленного лактонного кільця. Коротоксигенін та корогляуцигенін відрізняються один від одного тільки двома атомами водню, мають по п'ять атомів кисню, а також п'ятичленне лактонне кільце.



Метою наших досліджень було виділення та хімічне вивчення кардіотонічно-активних речовин з насіння в'язеля завитого.

Насамперед було проведено паперово-хроматографічне дослідження насіння на предмет вмісту в ньому речовин кардіотонічного характеру в різних системах розчинників:

1. тетрагідрофуран — хлороформ — формамід ($50 : 50 : 6,5$),
2. н-бутанол — бензил ($1 : 4$), 35% води,
3. н-бутанол — бензол ($2 : 3$), 35% води,
4. н-бутанол — вода,
5. хлороформ — ізоаміловий спирт — вода ($19 : 1 : 1$).

На підставі проведеної роботи було виявлено п'ять карденолідів у неферментованому насінні та одне — у ферментованому.

Виділення карденолідів проводилося за такою схемою:

1. Екстракція подрібненого насіння 70° етиловим спиртом;
2. Упарювання до водного залишку;
3. Обезжирювання водного залишку петролейним ефіром;
4. Оброблення водного залишку насиченим розчином ацетату свинцю;
5. Очистка водного залишку на неактивному окису алюмінію;
6. Видобування карденолідів з очищеного водного залишку сумішшю спирту з хлороформом у співвідношенні $1 : 2$;
7. Упарювання до сухого залишку суміші глікозидів.

З очищеної суміші глікозидів були виділені за допомогою адсорбційної хроматографії на окису алюмінію (третя група активності по Брокману) і елюювання сумішшю спирту з хлороформом у різних співвідношеннях три індивідуальні кристалічні глікозиди, доказані за допомогою хроматографії на папері в різних системах розчинників і позначені умовно як CS-1, CS-2, CS-3 з виходом відповідно 0,002, 0,016 та 0,05 процента.

Глікозид CS-3 — білий, дрібнокристалічний порошок, без запаху, дуже горікий на смак, добре розчинний в піридині, при нагріванні розчиняється у воді, етанолі, метанолі, практично нерозчинний в ефірі, хлороформі та ацетоні. Якісні кольорові реакції позитивні, а положення 1814 cm^{-1} та інтенсивність смуг вирання інфрачервоного спектру (1814 cm^{-1} ; 1715 cm^{-1} , 1603 cm^{-1}) вказує на те, що глікозид CS-3 має п'ятичленне

лактонне кільце. У глікозиді CS-3 виявлено чотири оцтові групи після одержання його тетраоцтового похідного.

При ферментації насіння в'язеля завитого очищеним водорозчинним ферментним препаратом з гриба *Aspergillus oryzae*, було одержано кристалічний аглікон, ідентичний аглікону, одержаному при кислотному гідролізі глікозиду CS-3. Таким чином, виділений аглікон є загальним для всіх п'яти нативних глікозидів і являє собою білі, тонкі голки, без запаху, дуже горкі на смак, які кристалізуються із суміші метанолу та етилового ефіру.

Для характеристики аглікону ми одержали йогоmonoацтове похідне, визначили фізико-хімічні властивості як його похідного, так і аглікону та порівняли з властивостями коротоксигеніну та його monoацтового похідного.

Властивості глікозиду CS-3, аглікону та їх похідних наведені в таблиці.

Таблиця

Властивості	Глікозид CS-3	Тетраоцтове похідне	Аглікон	Мономоноацтове похідне	Коротоксигенін	Мономоноацтове похідне	Сахар
Формула . . .	C ₂₀ H ₄₂ O ₁₀	C ₃₇ H ₅₀ O ₁₄	C ₂₃ H ₃₂ O ₅	C ₂₅ H ₃₄ O ₆	C ₂₃ H ₃₂ O ₅	C ₂₅ H ₃₄ O ₆	—
Мол. вага . . .	560	740	387,86	428	388,26	430,3	179,86
Т. топл. (в градусах) . . .	273—275	183—185	220—222	204—206	221	206	145—146
[a] _D ²⁰	—16,6° (в РІ)	— (Me)	+42,24° (Me)	+33°(Me)	+42,3° (Me)	+31,8° (Me)	—
max. IЧ в см ⁻¹	1814, 1715, 1608	— 1798, 1733, 1707, 1624	— 1798, 1733, 1707, 1624	— 1798, 1733, 1707, 1624	— 1798, 1733, 1707, 1624	— 1798, 1733, 1707, 1624	—

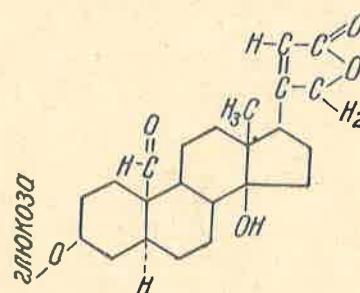
Одержані експериментальні дані, а також положення та інтенсивність смуг вбрання інфрачервоного спектру свідчать про те, що виділений аглікон близький за властивостями до коротоксигеніну.

При кислотному гідролізі по Манніху глікозиду CS-3 був одержаний у невеликій кількості сахарний компонент в кристалічному стані.

Для сахарного компонента визначені температура топлення, молекулярна вага та Rf; одержаний озазон сахару охарактеризований температурою топлення, а також типовою мікроскопічною картиною глюкозо-озазону. Озазон сахару не дав депресії температури топлення з озазоном глюкози.

Таким чином, молекулярна вага, склад глікозиду CS-3, а також дані по дослідженню сахарного компонента дозволили зробити висновок, що виділений глюкокоротоксигенін (глікозид CS-3) є, наймовірніше, моноглікозидом, а сахарним компонентом є одна молекула глюкози.

У зв'язку з цим для глікозиду CS-3 можна припустити таку будову:



ЛІТЕРАТУРА

1. Флора СССР, 13, стр. 254.—2. З. В. Сова, Фармация, 5, стр. 13—15 (1946).—
3. П. И. Оницев, Фармакология и токсикология, 8, 4, стр. 3 (1954).—4. П. И. Оницев, Сердечные гликозиды, стр. 48—49 (1958).—5. Аптечное дело, 2, стр. 86—98 (1958).—6. Н. К. Кошетков, А. Я. Хорлин, А. Ф. Бочков, ДАН СССР, 136, 3, стр. 613 (1961).—7. П. И. Гоздяк, Медицинская промышленность, 12, стр. 12 (1960); 7, стр. 14 (1961).—8. A. Pereira, Jr. (Univ. Basel. Switz.) Portugalae Acta Biol., 2, Ser. A, 263—323 (1949).—9. F. Schlagdenhauffen und E. Reeb, Chem. Zbl., 1, 430 (1897).—10. G. Tanret, Compt. rend., 198, 1637—1639 (1934).—
11. A. Stoll, A. Pereira und J. Renz, Helv. Chim. Acta, 32, 293 (1949).—
12. H. Brockmann, Berichte d. Dtsch. Chem. Ges., 74, 73 (1941).—13. C. Mappich und Siewert, Berichte, 7, 737 (1942).—14. Z. Rosenthaler, Die Pharmazie, b, 15, 8, 405 (1960).

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ВЯЗЕЛЯ ЗАВИТОГО

Ю. Н. БЕЛЕЦКИЙ

РЕЗЮМЕ

Из семян вязеля завитого семейства бобовых получена аморфная смесь сердечных гликозидов.

Путем адсорбционно-хроматографического деления на окиси алюминия выделены в кристаллическом состоянии три индивидуальных сердечных гликозида: CS-1, CS-2 и CS-3. Для гликозида CS-3 и его тетраасетильного производного определены физико-химические свойства. По данным ферментативного и кислотного гидролизов, а также по установленным свойствам составными частями является коротоксингенин и одна молекула глюкозы. При этом оказалось, что коротоксингенин является общим для всех сердечных гликозидов, содержащихся в семенах вязеля завитого.

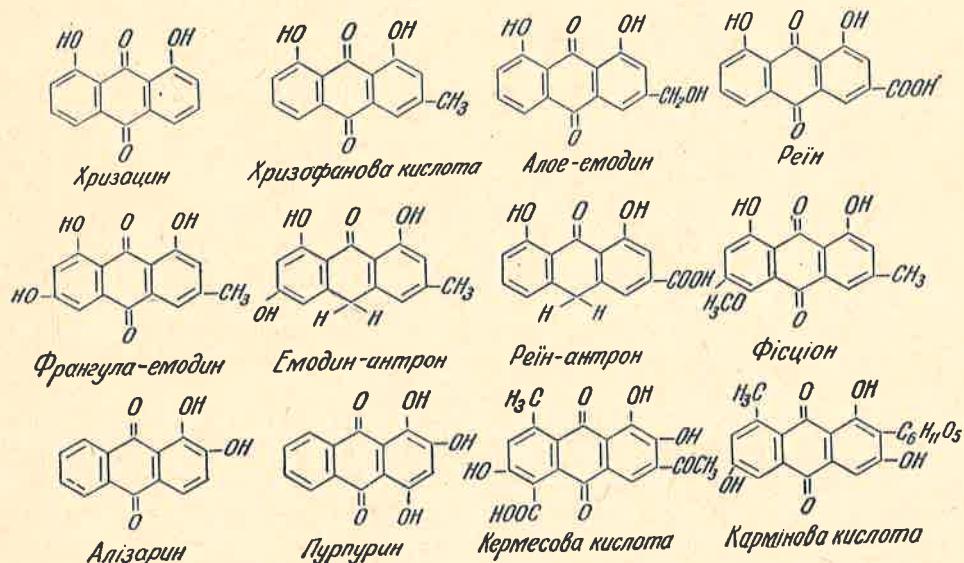
Выделение и изучение сердечных гликозидов продолжается.

ВИДЛЕННЯ ТА ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ АНТРАГЛІКОЗІДІВ КОРИ КРУШИНИ ЛАМКОУ (RHAMNUS FRANGULA L.)

О. Ф. КОВАЛЬОВ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

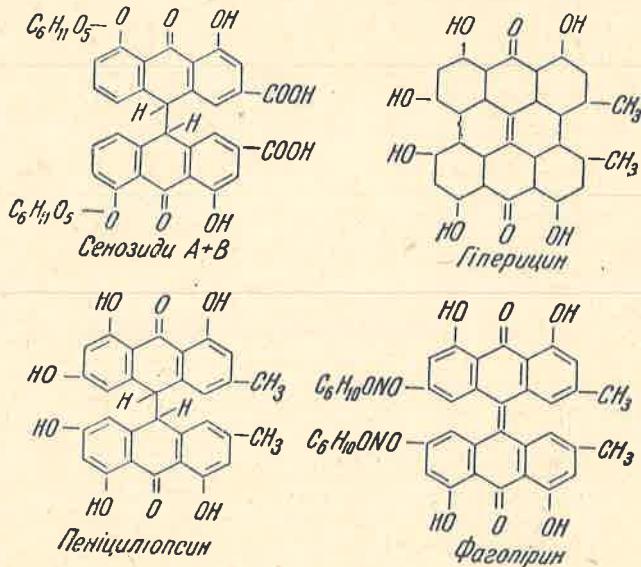
Рослини, які містять у собі антраглікоզиди, з давніх часів вживаються як цінні проносні засоби. За своєю хімічною природою антраглікоզиди в більшості випадків є похідними хризацину. Найбільш поширені хризофанол, емодин і фісціон. До групи похідних антрахінону відно-



сяться також барвники типу алізарину і пурпурину, виділені з вищих рослин.

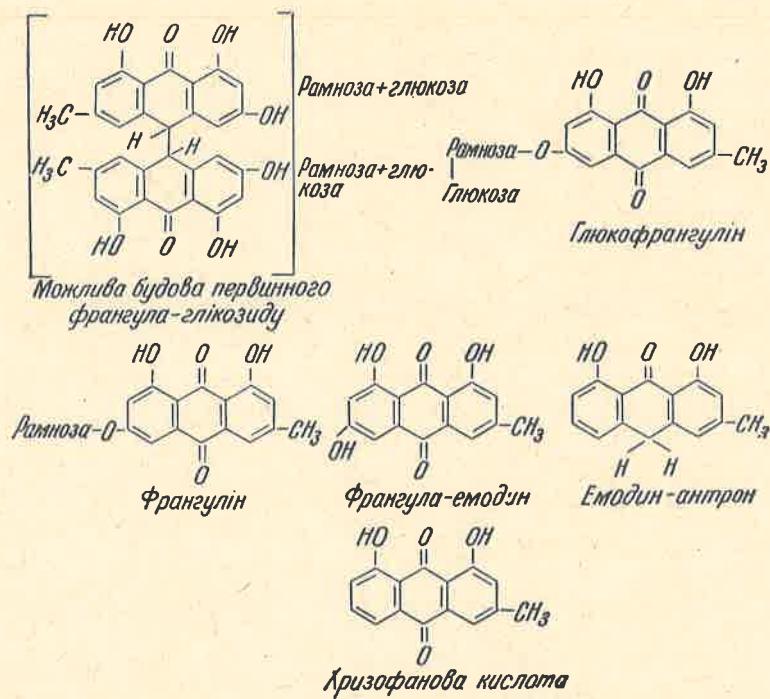
З кошенілі були виділені кермесова і кармінова кислоти, які довгий час вживались як цінні барвники (див. стор. 25).

З вищих рослин були ізольовані і складні оксіантрони.



Об'єктом нашого вивчення була кора крушини ламкої, основною складовою частиною якої — антраглікозидами — і зумовлюється її проносна дія. Вивчення хімічного складу цієї рослини проводилося численними дослідниками на протязі більше як 100 років, але й до цього часу він повністю не з'ясований.

В основному антраглікозидний склад кори крушини ламкої зображається в такому вигляді:



Згідно з Мюлеманном і Шмідтом (1, 2) кора крушини містить у собі первинний франгула-глікозид, який є біантроном емодину (подібно сенозиду) із гаданою будовою. З кори крушини виділені глюкофрангулін, який зумовлює головним чином проносну дію сировини, франгулін, франгула-емодин, а з свіжої кори — франгула-емодин-антрон (3, 4).

В СРСР в медицині вживаються кора крушини і виготовлені з неї рідкий і сухий екстракти, які нестійкі при зберіганні, незручні в дозировці і відзначаються непостійністю складу і дії. Тому спроби одержати препарати крушини, позбавлені цих недоліків, являють безсумнівний інтерес.

У першу чергу нам здавалося доцільним одержати препарат, очищений від супутніх неспецифічних продуктів, який містить у собі всі речовини проносного характеру, що знаходяться в сировині. Не менш цікаво виділити окремі складові частини в індивідуальному стані, тому що похідні антрахіону цінні не тільки як проносні засоби, але ефективні також при лікуванні шкірних захворювань і захворювань нирок і жовчних шляхів.

Для з'ясування якісного антраглікозидного складу сировини, проміжних і кінцевих продуктів, нами був використаний метод хроматографії на папері. Системи для хроматографування на папері похідних антрахіону обмежуються головним чином сумішами вищих спиртів з водою з додаванням при необхідності оцтової кислоти. З ряду перевірених систем розчинників для паперово-хроматографічних досліджень найбільш придатними були н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), етилацетат — мурашина кислота — вода (10 : 2 : 3), петролейний ефір (темп. кип. 48°), насичений 97° метанолом.

У корі крушини одномірною паперовою хроматографією знайдено не менш як сім речовин, умовно позначених першими літерами алфавіту. При обприскуванні хроматограм сумішами рівних об'ємів 10% KOH в 50° метанолі з 3% перекисом водню чотири плями забарвлюються у вишнево-червоний колір, що свідчить про їх належність до оксиметилантрахіонів. До якого класу сполук належать три інші речовини, ще не встановлено.

Підібравши метод екстракції і умови очистки одержаних екстрактів, ми застосували таку методику одержання сумарного препарату:

1. Екстракція кори і упарювання екстракту.
2. Висолювання випарених екстрактів сульфатом амонію і обробка рідкої фази сумішшю етилацетату і ізопропанолу (3 : 2).
3. Очистка осаду, що висолився, і упареної органічної фази на колонці поліаміду сумішшю хлороформ — спирт (2 : 1).
4. Повторна очистка на поліаміді водою і 70° спиртом. Одержання готового продукту.

Одержаній препарат, який нами названо кофраналом, має ніжну проносну дію і дозволений Фармакологічним комітетом для клінічних випробувань.

Виділення окремих речовин із сумарного препарату проводили методом адсорбційної хроматографії на поліаміді з наступним елююванням водою і спиртом різної концентрації, а також хлороформом і сумішшю спирту з хлороформом. Цей метод дав можливість виділити з даного препарату три індивідуальні речовини, які дають у системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) по одній плямі з $R_f = 0,54$ — $0,55$, $0,84$ — $0,85$ і $0,91$ — $0,92$ відповідно. Умовно ці речовини були позначені Д. Ж і З.

Речовина З кристалізується з льодяної оцтової кислоти у вигляді золотистих голок з темп. кипл. 262—264°. Молекулярна вага цієї речовини експериментально визначена в 267,0. ІЧ-спектр речовини З був одержаний на ІЧ-спектрометрі «ІКС-14» в кристалічному стані (сусpenзія у

вазеліновому маслі). Він показує наявність таких смуг поглинання: фенольні гідроксили — 3353 см^{-1} , 3142 см^{-1} , карбонільні групи — 1660 см^{-1} , спряжені подвійні зв'язки — 1621 см^{-1} , 1571 см^{-1} і 1562 см^{-1} .

За температурою топлення проби суміші, молекулярною вагою, ІЧ-спектром, а також за значенням R_f речовину \mathcal{Z} ідентифіковано з відомим франгула-емодином.

Речовина \mathcal{J} кристалізується з 96° спирту у вигляді найдрібніших голок лимонно-жовтого кольору, які зрощуються в друзи. За допомогою кислотного гідролізу по Манніху був відщеплений сахар, який закристалізувався із суміші ацетон—ефір. За температурою топлення, питомим обертанням і значенням R_f цей сахар ідентифіковано з рамнозою. Аглікон речовини \mathcal{J} ідентифіковано з емодином. Таким чином, виділений антраглікозид є відомий франгулін.

Останнім часом проводяться досліди по встановленню хімічної структури речовини \mathcal{D} , яка виявилася в кілька разів активнішою за кофранал.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено метод одержання кофраналу — проносного препарату з кори крушини ламкої, який знайшов позитивну оцінку фармакологів.
2. Освоєні методи хроматографії антраглікозидів та агліконів кори крушини ламкої.
3. Шляхом адсорбційної хроматографії на поліаміді виділені три речовини.
4. Речовини \mathcal{J} і \mathcal{Z} ідентифіковані з франгуліном і франгула-емодином.

ЛІТЕРАТУРА

1. H. Mühlmann, Pharm. acta helv., 1955, v. 30, p. 350.—2. H. Schmidt, Arch. Pharm., 1960, Bd. 293, N. 3, S. 41.—3. E. Seebbeck, O. Schindler, Helv. chim. Acta, 1946, v. 29, p. 317, 411.—4. W. Karrer, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzstoffe, Basel, 1958, S. 509.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТРАГЛИКОЗИДОВ КОРЫ КРУШИНЫ ЛОМКОЙ (RHAMNUS FRANGULA L.).

А. Ф. КОВАЛЕВ

РЕЗЮМЕ

Описан метод получения кофранала — суммарного препарата слабительного действия, полученного из коры крушины ломкой (*Rhamnus Frangula L.*) путем очистки экстракта на колонках полнамида.

Изучение химического состава препарата проводили после разделения суммы веществ на отдельные компоненты путем адсорбционной хроматографии на полнамиде, в результате чего выделено три индивидуальных вещества, два из которых изучены и идентифицированы с франгулином и франгула-эмодином.

Все стадии работы контролировали методом хроматографии на бумаге в различных системах.

ПРО ЖОВТОЗІЛЛЯ ШИРОКОЛИСТЕ ТА ПРО АЛКАЛОЇД САРАЦИН

Д. О. МУРАВІОВА

(П'ятигорський фармацевтичний інститут)

Жовтозілля широколисте (*Senecio platyphyllus* (M. B.) D. C.), або менш відоме під своєю новою назвою (1) жовтозілля ромболисте (*S. rhombifolius* (Willd.) Sch.), — поширене, хоч і ендемічна рослина на Кавказі. Місцями вона утворює тут великі зарості. У 1935 р. О. Орехов, Р. Коновалова та В. Тідебель (2—5) виділили з жовтозілля широколистого, зібраного в Закавказі, два нові алкалоїди, один з яких назвали платифіліном, а другий — сенецифіліном. У 1938 р. Р. Коновалова (6) виділила з жовтозілля широколистого α -окисли платифіліну та сенецифіліну.

Алкалоїд платифілін, як виявилося, цінний у терапевтичному відношенні препарат, що стало підставою для організації його виробництва на Батумському фармацевтичному заводі. Сировину широколисте заготовляють у Закавказі в кількості, що досягає 150 т.

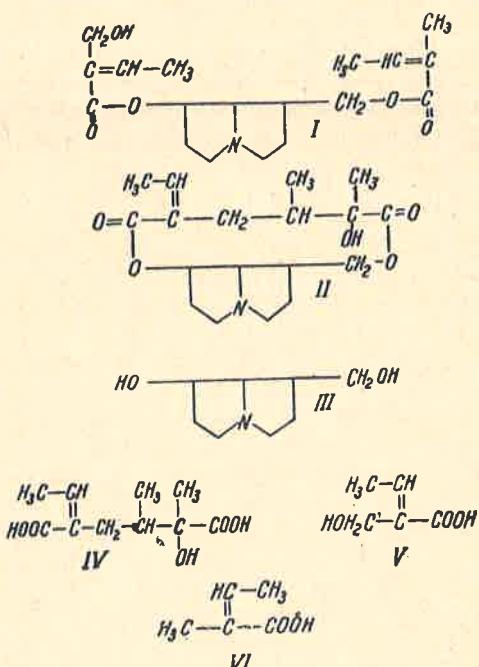
У 1959 р. О. М. Баньковська та О. І. Баньковський (7) встановили, що в кореневищі жовтозілля широколистого, яке росте на Північному Кавказі (причому тільки в деяких його районах), часто замість платифіліну та сенецифіліну містяться інші алкалоїди, які, за їх визначенням, є сарацином та його N-окислом.

Сарацин (I) і платифілін (II) мають однакову сумарну формулу $C_{18}H_{27}O_5N$. До складу їх входить той самий аміноспирт платинецин (III), але різні кислоти: до платифіліну — сенецинова кислота (IV), а до сарацину — сарацинова (V) і ангелікова (VI) кислоти (див. формулі).

Вперше сарацин виділили в 1949 р. з жовтозілля сарацинського (*Senecio sarracenicus* L.) радионські вчені А. В. Данилова, Р. О. Коновалова та ін. (8). Будову сарацину розкрили А. В. Данилова та О. Д. Кузовков (9). За О. П. Ореховим сарацин є ізомером платифіліну (10).

У 1960 р. сарацин, як і платифілін, почали використовувати у медицині. Його рекомендують при спазмах гладкої мускулатури органів черевної порожнини (спастичний коліт, спазм сечових шляхів, ниркові коліки тощо).

Впровадження в медичну практику та застосування сарацину як лікувального препарату стало підставою для постановки питання про потребу уточнити місця зростання жовтозілля ромболистого (*S. rhombifolius*, *S. platyphyllus*) на Північному Кавказі, яке, базуючись на вкázівках згаданих вище авторів (О.М. і О. І. Баньковських), містив би сарацин, а не платифілін. З цією метою в 1960—1962 рр. ми провели широкі маршрутно-рекогнісуючі обстеження на Північному Кавказі, а далі й на Закавказзі.



Ми виявили ї обстежили масиви жовтозілля ромболистого (*Senecio rhombifolius*), що росте у Краснодарському краї, в гірських районах північно-західної частини Кавказу (Гуамська ущелина, Логі-Накі), а також у верхів'ї ріки Кубані. Що ж до Закавказзя, то тут ми обстежили масиви жовтозілля в районах Гоміс-Мта, Бахмаро та в деяких інших. З кожного масиву жовтозілля ми відбирали по кілька зразків сировини (кореневища з корінням), а також визначали приблизні запаси сировини на окремих масивах.

Зібрани зразки кореневищ з корінням жовтозілля широколистого ми дослідили на вміст у них алкалоїдів. Для цього було використано методику ВНДХФІ, запропоновану для платифіліну, за якою після відновлення N-окислів алкалоїдів визначається спочатку сума алкалоїдів у вигляді основ, а потім з цієї суми виділяється сарацин у вигляді бітартрату.

З аналізу даних, наведених у таблиці, випливає, що вміст сарацину в підземних органах жовтозілля ромболистого не зв'язаний обов'язково з районом його збирання. Сарацин міститься у цьому виді жовтозілля не тільки в районах Краснодарського краю, але й на Закавказзі — в районах промислових заготівель жовтозілля. Отже, присутність сарацину в жовтозіллі ромболистому швидше треба розглядати як видову ознаку.

Порівнюючи суму алкалоїдів з кількістю сарацину (див. таблицю), бачимо, що в підземних органах жовтозілля ромболистого, крім сарацину, є інший або інші алкалоїди. Хроматограма суми алкалоїдів показала, що цим алкалоїдом може бути сенецифілін (або сенецифілін з платифіліном). Таким чином, наші дані розбігаються з даними О. М. Баньковської та О. І. Баньковського (7), в яких сума алкалоїдів була репрезентована тільки однією основою — сарацином.

Виділений з суми алкалоїдів бітартрат сарацину ми хроматографували, причому встановили, що, крім основної плями сарацину, на хроматограмах завжди проявляється невелика супровідна пляма, типова для платифіліну. Отже, в підземних органах жовтозілля ромболистого може бути її невелика кількість платифіліну як супровідного алкалоїду.

Тепер мимоволі напрошується питання: як сполучити одержані О. М. Баньковською та О. І. Баньковським і розширені нами результати про вміст у жовтозіллі широколистому сарацину з даними О. І. Орехова та Р. О. Коновалової, які виділили з цього самого виду платифілін?

Відомо, що платифілін виділено з жовтозілля широколистого закавказького походження, з районів, де тепер провадиться промислове збирання жовтозілля. Неодноразові особисті відвідування цих районів показали нам, що збирачі сировини в основній масі заготовляють жовтозілля вушкувате (*Senecio platyphylloides* Somm. et Lev.), яке за Флорою СРСР тепер зветься жовтозіллям плосколистим. У цьому, за нашими даними, міститься платифілін і сенецифілін.

Обидва види жовтозілля морфологічно дуже близькі між собою, і довгий час ботаніки навіть не розрізняли їх. Деякі з них (11) вважали жовтозілля вушкувате (*Senecio platyphylloides* Somm. et Lev.) різновидом жовтозілля широколистого (*S. platyphyllus* (M. B.) D. C.). Як самостійні ці види розглядаються тільки з 1961 р., після систематичного оброблення роду *Senecio* проф. Б. Н. Шишкіним (1).

При такій нечіткій систематичній характеристиці рослини, яка була в період робіт О. П. Орехова та Р. О. Коновалової (1935—1938 рр.), не важко собі уявити, що досліджувана ними сировина фактично була зібрана від вушкуватого різновиду, але етикетували її загальною видовою назвою — жовтозілля широколисте (*Senecio platyphyllus*), що для того часу було правильним.

Таблиця

Вміст алкалоїдів у підземних органах жовтозілля широколистого
(ромболистого), зібраних у фазі цвітіння
(в % на суху речовину)

Райони зростання жовтозілля широколистого	№ масиву	№ зразка	Сума алкалоїдів (основн.)	Сарацин (основн.)	Температура топлення (в градусах)
Логі-Накі (Краснодарський край)	I	1	1,38*	1,19	—
		2	1,42	1,21	—
		3	1,50	1,23	172—174
	II	1	2,29	1,91	—
		2	2,34	1,96	—
		3	2,31	1,93	—
	III	1	1,78	1,33	176
		2	1,46	1,25	—
		3	1,51	1,29	—
Верхів'я ріки Кубані (Ставропольський край)	I	1	2,01	1,59	—
		2	2,22	1,81	171—172
		3	2,16	1,63	—
	II	1	1,82	1,38	—
		2	2,04	1,49	—
		3	1,82	1,60	—
Гоміс-Мта (Аджарська АРСР)	I	1	2,04	1,55	—
		2	2,16	1,58	—
		3	2,22	1,64	175—177
	II	1	1,98	1,47	—
		2	2,06	1,56	—
		3	2,11	1,59	—
	III	1	2,07	1,60	—
		2	3,18	3,01	—
		3	2,27	2,12	—
Бахмаро (Аджарська АРСР)	I	1	2,14	0,63	165—168
		2	2,68	1,12	—
	II	1	2,25	0,56	—
		2	2,56	0,99	—

*Для кожного зразка наводяться середні з трьох аналізів.

Тепер ми переконуємося, що ці види жовтозілля за своїм хімічним складом неоднакові і що платифілін міститься в жовтозіллі вушкуватому (*Senecio platyphylloides* Somm. et Lev.), або плосколистому, а сарацин — в жовтозіллі ромболистому (*Senecio platyphyllus* (M. B.) D.C = *S. rhombifolius* (Willd.) Sch.), або широколистому.

Обидва види мають перехідні форми. У зв'язку з цим сировина може містити водночас і платифілін, і сарацин, причому в найрізноманітніших співвідношеннях.

Усе сказане говорить про потребу твердих ботаніко-систематичних та фармакогностичних знань для правильної організації національної промислової заготовки обох видів жовтозілля, з яких виробляються різні алкалоїди. Так само треба внести виправлення до всіх документів (Державні стандарти, ДФ ІХ), які регламентують жовтозілля широколисте як сировинне джерело платифіліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Флора ССР, **ХХVI**, М.-Л., 1961, с. 699.—2. А. Orechoff, W. Tiedebel, Ber., 1935, Bd. 68, 5, 650.—3. А. Orechoff, R. Konowalowa, Ber., 1935, Bd. 68, S. 1886.—4. R. Konowalowa, A. Orechoff, W. Tiedebel, Ber., 1936, Bd. 69, S. 1908.—5. Р. А. Коновалова, А. П. Орехов, ЖОХ, 8, 273 (1938).—6. Р. А. Коновалова, ДАН, 78, с. 905 (1951).—7. А. Н. Баньковская, А. И. Баньковский, Тр. Всесоюзн. н.-и. института лекарственных и ароматических растений, вып. XI, 1959, с. 46.—8. А. В. Данилова, Р. А. Коновалова, П. С. Массагетов, М. И. Гарин, ЖОХ, 23, с. 1417 (1953).—9. А. Данилова, А. Кузовков, ЖОХ, 23, с. 1957 (1953).—10. А. П. Орехов, Химия алкалоидов, М., 1953, с. 56.—11. А. А. Гросгейм, Определитель растений Кавказа, М., 1949, с. 466.

О КРЕСТОВНИКЕ ШИРОКОЛИСТНОМ И ОБ АЛКАЛОИДЕ САРРАЦИНЕ

Д. А. МУРАВЬЕВА

РЕЗЮМЕ

Обследования массивов крестовников и проведенные при этом анализы позволили автору показать, что алкалоид саррацина содержится в подземных органах *Senecio rhombifolius* (Willd.) Sch.=*Senecio platyphyllus* (M. B.) D. C. не только в растениях, произрастающих на Северном Кавказе, но и в Закавказье. Содержание саррацина (включая его N-окисел) может достигать 3%. Одновременно с саррацином в подземных органах этого вида крестовника содержится и сенецифиллин; в качестве сопутствующего алкалоида может встречаться и платифиллин.

В другом же виде крестовника — *Senecio platyphylloides* Somm. et Lev., произрастающим в Закавказье совместно с первым, основным алкалоидом является платифиллин.

Оба вида имеют переходные формы. В связи с этим в сырье может содержаться одновременно и платифиллин, и саррацин, причем в самых разных соотношениях.

МАТЕРІАЛИ ЩОДО ЛІКАРСЬКОЇ ФЛОРИ КОМІ АРСР

І. І. ГРОМ

(Ленінградський хімико-фармацевтичний інститут, кафедра фармакогнозії і ботаніки)

Переважна частина території Комі АРСР має рівнинно-лісовий характер, тимчасом флора її і рослинний покрив дуже різноманітні. При великій протяжності республіки з півдня на північ дуже виразно виступає широтно-зональний розподіл рослинності.

Лісова зона, що складається з кількох підзон, поступово, через переходну смугу лісотундри, замінюється на півночі зоною відкритої безлісної тундри. Зі сходу Комі АРСР відмежовується Уралом, підіймаючись до висоти 1500—1800 м, де виразно помітна вертикальна поясність рослинного покриву від передгірних лісів до гірських тундр і гольців.

Далі не можна не згадати про різноманітність заплавно-лучної рослинності річок Печори, Вичегди та іх приток. У багатьох місцях республіки по берегах річок зустрічаються вапнякові відслонення і скелі з властивим їм своєрідним флористичним комплексом.

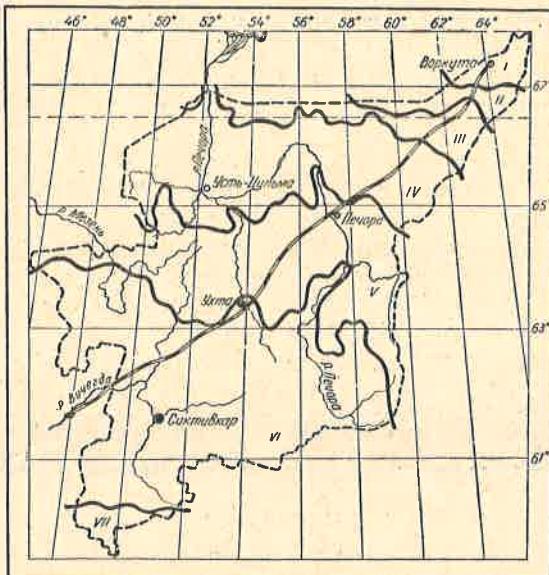
Географічне положення Комі АРСР робить її областю, де сходяться межі й перехрещуються у своєму поширенні багато флористичних елементів: з одного боку — північні (арктичні) і південні, з другого — східні (сибірські) і західні (європейські).

Усе це, взяте разом, не може не зумовлювати порівняно великої різноманітності флори й рослинності республіки.

Тепер зареєстровано понад 1300 видів вищих рослин Комі АРСР. Серед них рослин є чимало лікарських і насамперед великі зарості шипшини голчастої (*Rosa acicularis* Lind.), яка належить до групи високовітамінних і дуже перспективна для організації промислових заготівель.

Комі АРСР у ботанічному відношенні в минулому обстежували мало, хоч перші ботанічні відомості про сучасну її територію подав академік І. І. Лепехін у 1771 р., а в 1837 р. А. Г. Шренк пройшов по ріці Печорі через Великоземельську тундру до полярного Уралу. Далі (1871—1917) у вивчені рослинного покриву теперішньої території Комі АРСР брали участь у різний час А. І. Држевецький, П. Попов, Ю. К. Шелль, П. Н. Крилов, А. А. Снятков, Р. Р. Поле, П. І. Соколов, В. Д. Андреєв, А. П. Шенников та ін.

У роки Радянської влади дослідженю рослинного покриву Комі АРСР приділялась і приділяється неослабна увага. Починаючи з комплексної експедиції Наркомзему РРФСР (1926), Північна база АН СРСР і Комі філія АН СРСР (1949) провели дуже великі дослідні роботи, внаслідок яких Ю. П. Юдін у 1954 р. склав карту рослинності республіки, в якій територію її поділено на 7 підзон (рисунок):



- I. Підзона південної чагарникової тундри — 2,0%;
- II. Підзона північної лісотундри — 2,6%;
- III. Підзона південної лісотундри — 5,5%;
- IV. Підзона крайньої північної тайги — 23,1%;
- V. Підзона північної тайги — 25,4%;
- VI. Підзона середньої тайги — 39,5%;
- VII. Підзона південної тайги — 1,9%.

У 1963 році науково-дослідний географо-економічний інститут Ленінградського державного університету (НДГЕІ ЛДУ) склав ландшафтні карти. До цих карт дано описи, проте лікарським рослинам не приділено уваги. Дані карти можуть служити фоном для нанесення місць, де ростуть лікарські рослини.

Протягом ряду років у пішохідних експедиціях ми досліджували місця зростання лікарських рослин у багатьох районах басейну річки Печори, які належать в основному до середньої її течії: селища Канін, Путеець, Білій-Ю, Пішанка, Данилівка, Кожва, Соколово, Радіонівка, Лижі, Абезь, Усть-Уса і багато інших. Аналогічні обстеження проводили по лінії Печорської залізниці, в межах 10—15 км по обидва боки від залізниці.

Цими походами встановлено найбільше багатство на лікарські рослини заплавних лук. Заплавні луки річки Печори та численних її приток багаті на зарості шипшини голчастої. З числа інших лікарських

рослин тут можна організувати промислові заготівлі черемхи, чорної смородини, горобини, малини, березових бруньок, вільхових шишок, кореня валеріани, бобівника трилистого, родовика, лабазника, вовчого тіла болотного, деревію, водяного перцю, щавлю кінського та багато інших, а з бур'янів — ромашки запашної та грициків.

У всій Комі АРСР багато боліт, особливо верхових — торфових, які рясніють журавлиною, багном та сфагнумом. Менш поширені низові болота, де можна зібрати бобівник, таволгу, вовче тіло болотне тощо.

У Комі АРСР першорядну роль відіграють темнохвойні ліси, представлені ялиною, смерекою, сосною і кедром. У цих лісах зустрічаються зарості ялівцю, плауна та папороті чоловічої. У хвойно-дрібнолистих лісах можна заготовити березові бруньки, вільхові шишкі, гриб чагу, плоди шипшини. Ці ліси багаті на чорницю, брусницю, а місцями й буяхи. Чагу в змішаних лісах можна зібрати в кількостях значно більших, ніж у чистих березняках.

У сухих соснових борах багато мучниці, плауна булавоподібного, плауна баранця, вересу та ін.

У тундрі можна зібрати в необмежених кількостях ісландський та оленячий мхи, плауни, чорницю, буяхи, брусницю, морошку, шикшу та інші вітамінні ягоди.

Використовуючи можливості залишнього й водного транспорту Комі АРСР (з південного сходу на північний захід республіку перетинає судохідна річка Печора з її численними притоками, а із заходу на північний схід проходить залізнична магістраль) і добре розвинутих за останні роки автомобільного та повітряного транспортів, можна цілком задовольнити всі місцеві потреби в рослинній лікарській та вітамінній сировині, яка досі дуже дефіцитна.

Величезні зарості шипшини, журавлини й чорної смородини та інших вітаміноносних рослин при правильно організованій заготівлі можуть стати джерелом постачання також сусідніх областей.

МАТЕРИАЛЫ ПО ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФЛОРЕ КОМИ АССР

И. И. ГРОМ

РЕЗЮМЕ

В течение ряда лет нами проводились экспедиции по обследованию мест произрастания лекарственных растений в Коми АССР. Установлены большие заросли шиповника иглистого, смородины черной и красной, черемухи, рябины, малины, клюквы, брусники, черники, голубики, морошки, поляники, шишки, кровохлебки, трифоли, сабельника болотного, змеевика, можжевельника, плаунов, березовых почек, гриба чаги и многих других.

Заготовка перечисленных и других лекарственных растений до сих пор не ведется, хотя местная база лекарственного сырья может полностью обеспечить потребность всего населения республики. Кроме того, витаминоносные растения могут быть использованы и за пределами республики. Организация производственных заготовок лекарственного технического сырья является не только возможной, но и необходимой.

ВІЗНАЧЕННЯ ОРІЄНТУВАЛЬНОЇ ПОТРЕБИ У ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ В МАСШТАБІ ОБЛАСТІ

С. Г. СБОЄВА

(Кафедра організації фармацевтичної справи фармацевтичного факультету
1 МОЛМІ ім. Сеченова, зав. кафедрою доц. Т. І. Тольцман)

Визначенням потреб у товарах аптечного асортименту займаються протягом багатьох років Центральний аптечний науково-дослідний інститут, Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія і аптечне управління Казахської РСР.

В основу визначення потреб Центральний аптечний науково-дослідний інститут брав витрати медикаментів на одне лікарняне ліжко на рік, на 1000 амбулаторних відвідувань, на одне місце у дитячих будинках і яслах; в аптечній системі — на 1000 рецептів і 100 карбованців обороту ручного продажу.

Останнім часом у РРФСР, в УРСР і Казахській РСР затверджені тимчасові нормативи витрати медикаментів з розрахунку на 1000 чоловік населення.

ЦАНДІ проводить роботу по визначенням середніх норм витрат медикаментів по Союзу на 1000 чоловік населення. Основною причиною переходу до єдиного розрахункового вимірювача є трудоемкість розрахунку потреб медикаментів при складанні замовлень. Тому в нашій роботі розрахунок витрат лікарської рослинної сировини зроблено та-кож на 1000 чоловік населення. Витрати лікарської рослинної сировини по Російській Федерації становлять близько 70% в загальному балансі країни.

Ми вивчали витрати лікарської рослинної сировини по 70 областях Російської Федерації і окрім по містах республіканського підпорядкування (Москва і Ленінград) за 1956—1960 рр. При вивчені фактичних витрат на душу населення лікарської рослинної сировини ми враховували питому вагу населення міста, кількість лікарів, суму товарообороту аптечних управлінь, обсяг збору рослинної сировини аптечними управліннями, зонально-географічне розташування областей і темпи зростання витрат лікарської рослинної сировини (на 1000 чоловік населення). При обробці матеріалу використовувались методи математичної статистики.

При вивчені впливу питомої ваги міського населення на витрати лікарської рослинної сировини області РРФСР були розділені на групи залежно від питомої ваги міського населення (таблиця 1).

Таблиця 1

№ № пп	Питома вага міського населення (в %)	Кількість областей	Середньорічні витрати на 1000 чол. населення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	до 20	2	8,3	11,8
2	20—40	27	13,0	16,1
3	40—60	24	14,6	14,0
4	60—80	15	16,6	22,4
5	понад 80	2	41,3	29,2
Усього по РРФСР		70	16,0	14,0

З даних, наведених у таблиці 1, можна зробити висновок, що із зростанням питомої ваги міського населення збільшується потреба в сировині в середньому на душу населення і одночасно зростають темпи збільшення норм витрати лікарської рослинної сировини. Таким чином, встановлено пряму залежність між питомою вагою міського населення і споживанням лікарської рослинної сировини.

При вивчені впливу кількості лікарів (на 10 000 чоловік населення) на споживання в середньому на душу населення лікарської рослинної сировини області РРФСР розподілялись на групи залежно від наявності в них лікарських кадрів (таблиця 2).

З даних, наведених у таблиці 2, видно, що із збільшенням кількості медичного персоналу зростає споживання лікарської рослинної сировини в середньому на душу населення. Однак темпи зростання споживання лікарської рослинної сировини знижуються із зростанням споживання в середньому на душу населення і залежать, можливо, в основному від рівня споживання (зворотна залежність).

Таблиця 2

№№ пп	Кількість лікарів на 10 000 чол. населення	Кількість областей	Середньорічні витрати на 1000 чол. населення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	до 10	16	12,0	17,4
2	10—15	25	11,4	17,4
3	15—20	21	18,4	14,4
4	20—25	4	18,4	14,0
5	25—30	2	14,5	10,9
6	понад 30	2	40,5	52,6
Усього по РРФСР .		70	10,0	14,0

При вивчені впливу суми товарообороту аптечних управлінь (на 1000 чол. населення) на споживання рослинної сировини області РРФСР розподіляли на групи залежно від суми товарообороту. Розподіл областей за зазначеним принципом характеризує в деякій мірі стан лікарського обслуговування населення кожної області республіки (таблиця 3).

Таблиця 3

№№ пп	Сума товарообороту аптечних управлінь на 1000 чол. населення (в тис. крб.)	Кількість областей	Середньорічні витрати на 1000 чол. населення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	до 3,0	6	11,6	22,0
2	3,0—4,0	28	12,1	16,1
3	4,0—5,0	22	15,5	12,2
4	5,0—6,0	8	15,9	14,8
5	понад 6,0	4	22,7	25,7
6	понад 8,0	2	40,5	52,6
Усього по РРФСР .		70	16,0	14,0

Аналіз одержаних даних свідчить, що із збільшенням суми товарообороту аптечних управлінь (на 1000 чол. населення) збільшуються норми витрати лікарської рослинної сировини, тобто встановлена пряма залежність між споживанням сировини і якістю лікарського обслуговування населення. Темпи зростання в даному випадку знаходяться в зворотній залежності від середньорічних норм витрати лікарської рослинної сировини, тобто чим вище споживання, тим нижчі межі відхилення, а значить і темпи зростання.

При вивчені обсягу збору лікарської рослинної сировини аптечними управліннями області були розподілені на групи (таблиця 4).

Таблиця 4

№№ пп	Обсяг збирання лікарської рослинної сировини (в т)	Кількість областей	Середньорічні витрати на 1000 чол. населення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	до 5,0	28	12,0	21,2
2	5,0—10,0	15	13,9	9,0
3	10,0—15,0	8	17,8	17,0
4	20,0—25,0	2	18,6	17,4
5	25,0—30,0	2	21,4	13,1
6	35,0—40,0	3	22,2	21,6
7	понад 45,0	3	20,8	9,5
Усього по РРФСР .		70*	16,0	14,0

* За винятком 9 областей, де заготівля лікарської рослинної сировини не провадиться.

Аналіз середньорічних витрат сировини по кожній групі областей свідчить про пряму залежність між зростанням заготівлі рослинної сировини і споживання у середньому на душу населення.

Таким чином, на рівень постачання аптечних управлінь впливає обсяг заготівель лікарської рослинної сировини. Певної залежності між темпами зростання і споживання в середньому на душу населення встановити не вдалося.

Вивчаючи споживання лікарської рослинної сировини в середньому на душу населення, ми проаналізували темпи зростання його за 1956—1960 рр. За цими ознаками області РРФСР диференціювали по групах. Одержані дані (табл. 5) не підтверджують наявності ясно виявленої

Таблиця 5

№ пп	Темпи зростання споживання лікарської рослинної сировини за 1956—1960 рр. (%)	Кількість областей	Середньорічні витрати сировини на 1000 чол. насе- лення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	до 10	13	13,9	5,8
2	10—20	19	15,0	15,3
3	20—30	12	12,5	23,2
4	30—40	8	11,8	32,6
5	40—60	3	27,3	50,0
6	60—70	3	27,9	62,4
7	понад 70	3	6,2	89,7
Усього по РРФСР .		70*	16,0	14,0

* За винятком 9 областей, що не мають зростання споживання лікарської рослинної сировини.

взаємозалежності споживання в середньому на душу населення і темпів зростання.

Однак 2, 3, 4 і 7 групи, до складу яких входять 42 області з 61, мають зворотну залежність: з ростом споживання в середньому на душу населення скорочуються і темпи зростання.

Досі не проводилося вивчення впливу зонально-географічного розташування областей на споживання лікарської рослинної сировини. З цією метою області Російської Федерації були розподілені на зони відповідно фізико-географічному розподілу республіки (таблиця 6).

Таблиця 6

№ пп	Групи областей по зонально- географічному розподілу	Кількість областей	Середньорічні витрати сировини на 1000 чол. насе- лення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	Північ і північно-захід	6	15,4	9,0
2	Центр Європ. частини РСФСР	23	11,4	6,0
3	Урал і Середнє Поволжя	12	16,2	14,4
4	Нижнє Поволжя і Північний Кавказ	10	16,9	17,4
5	Західний Сибір	7	13,1	8,0
6	Східний Сибір	6	9,5	16,0
7	Далекий Схід	6	29,6	31,9
Усього по РРФСР .		70	16,0	14,0

Аналіз показує, що споживання сировини в середньому на душу населення зростає з північних областей до південних, збільшується на Далекому Сході і скорочується від Уралу до Східного Сибіру, причому темпи зростання споживання лікарської рослинної сировини підвищуються одночасно із зростанням споживання в середньому на душу населення. Таким чином, розглянувши зонально-географічне розміщення областей, видно, що найбільш багаточисленним є Центр Європейської

частини Росії, до складу якого входять 23 області. На прикладі даної зони ми перевірили встановлений взаємозв'язок між споживанням і зазначеними факторами по республіці. Ці фактори можна вважати основними і реальними, тому що вони підтверджуються і в масштабі зони.

До теперішнього часу відсутнє теоретичне обґрунтування і розрахункова формула визначення орієнтуальної потреби у лікарській рослинній сировині. Вивчення цих питань проводили в двох напрямках: розробка визначення норматива споживання в лікарській рослинній сировині і визначення орієнтуальної потреби в лікарській рослинній сировині.

У результаті вивчення споживання лікарської рослинної сировини по РРФСР було встановлено чотири основні фактори, що впливають на споживання лікарської рослинної сировини в середньому на душу населення.

Для визначення норматива споживання в лікарській рослинній сировині необхідно було встановити статистичний зв'язок між зазначеними факторами одночасно. Найпростішою формою такого зв'язку є лінійна. З допомогою методу лінійної множинної кореляції ми визначали взаємозв'язок зазначених факторів і споживання лікарської рослинної сировини. Для цього були визначені значення коефіцієнтів A_0 , A_1 , A_2 , A_3 , A_4 лінійного рівняння прогресії:

$$Y = A_0 + A_1X + A_2Z + A_3W + A_4V,$$

де:

Y — середньорічне споживання лікарської рослинної сировини на 1000 чоловік населення,

X — процент питомої ваги міського населення,

Z — сума товарообороту на 1000 чоловік населення,

W — кількість лікарів на 10 000 чоловік населення.

V — обсяг заготівель лікарської рослинної сировини в тоннах.

З допомогою системи рівнянь і досліджуваних даних були визначені шукані коефіцієнти наведеного рівняння. Для розв'язання системи рівнянь можна використати сучасну обчислювальну техніку. Програмування і обчислення системи рівнянь дає можливість механізувати і скоротити час і витрати по визначенням нормативів споживання кожного виду лікарської рослинної сировини.

Підставляючи потрібні показники X , Z , W , V у рівняння, ми визнали нормативи споживання в лікарській рослинній сировині в обласному розрізі.

Для визначення орієнтуальної потреби в лікарській рослинній сировині ми вивчали споживання в середньому на душу населення лікарської рослинної сировини. Враховуючи різноманітність споживання (на 1000 чоловік населення) по республіці, ми пропонуємо області РРФСР диференціювати по фактичній витраті сировини на чотири групи: 1 група з витратою сировини до 10 кг; 2 група — від 10 до 20 кг; 3 — від 20 до 30; 4 — понад 30 кг (таблиця 7).

Таблиця 7

№ № пп	Споживання лікарської рослинної сировини на 1000 чол. населення (в кг)	Кількість областей	Фактичні витрати лікарської рослинної сировини на 1000 чол. населення (в кг)	Темпи зростання споживання сировини за 1956—1960 рр. (в %)
1	до 10,0	25	7,1	20,0
2	10,0—20,0	32	15,1	17,0
3	20,0—30,0	11	25,8	8,6
4	понад 30,0	2	50,9	56,8
Усього по РРФСР		70	16,0	14,0

У першу групу увійшли 25 областей, у другу — 32, в третю — 11, а в 4—2. Міста республіканського підпорядкування були виділені окремо.

У зв'язку з тим, що 4 група не є характерною для РРФСР, ми вважаємо можливим порівнювати і вивести певну закономірність по 3 групах. Аналіз споживання лікарської рослинної сировини на 1000 чоловік населення за 5 років дав можливість визначити середньорічні норми витрати сировини в кілограмах і темпи зростання по кожній області і по групі областей.

З даних, наведених у таблиці 7, видно, що скорочення темпів росту і, одночасно, зростання споживання лікарської рослинної сировини спостерігається від 1 групи до 3 групи (зворотна залежність). Зростання витрат сировини не може бути необмеженим; чим ближче споживання підходить до повної потреби в лікарській рослинній сировині, тим нижче темпи росту. Однак лікарська рослинна сировина з кожним роком ширше використовується за рахунок нових наукових досягнень і введення в практику засобів народної медицини. Тому не можна припустити, що через кілька років зростання споживання зміниться в напрямку зменшення. Для цього необхідно проводити постійну роботу по вивченю споживання лікарської рослинної сировини обласними аптечними управліннями.

На підставі одержаних даних середньорічних темпів зростання витрат лікарської рослинної сировини ми можемо визначити по області орієнтуальне споживання сировини за плановий період. Для цього необхідно використати норматив споживання в сировині по області і до нього додати приріст споживання.

Для цього пропонуємо формулу:

$$Q = N(1 + K)^n C, \quad \text{де:}$$

Q — необхідна кількість лікарської рослинної сировини на рік,

N — норматив середньорічного споживання сировини по області,

K — поправочний коефіцієнт приросту споживання за рік ($K = \frac{t}{100}$, де t — темпи росту),

C — кількість населення,

n — кількість запланованих років.

Для кваліфікованого складання заявки на лікарську рослинну сировину в обласних аптечних управліннях необхідно провести підготовчу роботу, що складається з систематичного обліку реалізації лікарських рослин в асортименті і узагальнення цих даних у масштабі обласного аптечного управління, а також провести облік і вивчити попит.

Реалізацію (P) по номенклатурі за рік треба визначати, виходячи з формулі товарного балансу, на підставі даних про залишки двох років інвентаризацій — (Q_1 і Q_2) і даних про надходження лікарських рослин в міжінвентаризаційний період (Π), звідки

$$P = Q_1 + \Pi - Q_2.$$

ВИСНОВКИ

1. Основним критерієм витрат лікарської рослинної сировини є споживання в середньому на душу населення (на 1000 чоловік населення).

2. В результаті вивчення витрат в середньому на душу населення були встановлені основні фактори, що впливають на споживання лікарської рослинної сировини, а саме: питома вага міського населення, товарооборот аптечних управлінь (на 1000 чоловік населення), обсяг заготовілі лікарської рослинної сировини по аптечних управліннях.

3. Аналіз споживання в середньому на душу населення лікарської рослинної сировини в розрізі зонально-географічного розподілу дозволив встановити тенденцію зростання споживання в середньому на душу населення від північних областей до південних, скорочення у Східному Сибіру і різке збільшення на Далекому Сході та на прикладі Центрально-

ної частини Росії підтверджив дію виділених основних республіканських факторів.

4. Розроблено визначення орієнтуальної потреби лікарської рослинної сировини і одночасно запропоновані формули розрахунку.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРИЕНТИРОВОЧНОЙ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ В МАСШТАБЕ ОБЛАСТИ

С. Г. СБОЕВА

РЕЗЮМЕ

Основным критерием потребления лекарственного растительного сырья является среднедушевое потребление (потребление на 1000 чел. населения).

В результате изучения среднедушевого потребления были установлены факторы, влияющие на потребление лекарственного растительного сырья на территории РСФСР, — удельный вес городского населения, товарооборот аптечных управлений (на 1000 чел. населения), количество врачебного персонала (на 10 000 чел. населения), объем сбора лекарственного растительного сырья по аптечным управлениям.

Анализ среднедушевого потребления лекарственного растительного сырья в разрезе зонально-географического деления позволил установить тенденцию к росту среднедушевого потребления от северных областей к южным, сокращению в Восточной Сибири и резкому увеличению на Дальнем Востоке и подтвердил на примере Центральной части России действие выделенных основных республиканских факторов.

В статье разработано определение ориентировочной потребности лекарственного растительного сырья и одновременно предложены формулы расчета.

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ ТА ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ ЯК ЗВ'ЯЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ У ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК

С. А. НОСОВИЦЬКА, Є. Є. БОРЗУНОВ, В. П. ОГІЄНКО, Ю. Б. БОРИСЕНКО
(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

У числі технологічних допоміжних речовин, що застосовуються в процесі таблетування лікарських порошків, найважливіше значення мають зв'язуючі речовини, з допомогою яких досягається укрупнення частинок порошку, поліпшення його текучості та зчепності.

Застосовуються два види зв'язуючих речовин: природні (сахари, крохмалі, камеді) та синтетичні полімери, що посилюють адгезію між частинками порошку. У вітчизняній промисловості використовуються тільки перші.

Різноманітність лікарських порошків та їх властивостей вимагає різних умов їх підготовки до пресування та добавки різних допоміжних речовин. Тому виникає необхідність розширення номенклатури цих речовин, в тому числі і зв'язуючих.

Виходячи з цього, ми поставили собі завдання вивчити можливість застосування деяких полімерів полівінілпіролідону (ПВП) та полівінілового спирту (ПВС).

Полівінілпіролідон — високомолекулярна сполука, яку одержують у результаті полімеризації мономеру вінілпіролідону. Нетоксичний після очистки від рештків N-вінілпіролідону. Розчиняється у воді та спирті, не розчиняється в інших органічних розчинниках. Застосовується в медичній практиці як основа для кровозамінюючої рідини та як засіб, що пролонгує дію лікарських речовин.

Полівініловий спирт $[-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-]_n$ розчиняється у воді, гліколі, гліцерині, не розчиняється в інших органічних розчинниках. Застосовується в харчовій та фармацевтичній промисловості (для виробництва облаток і як лікарський засіб проти гіпертонічної хвороби), (4).

Шурц (1) вказує, що в американських літературних джерелах згадується про сто тисяч випадків застосування полівінілпіролідону без будь-яких ускладнень і що найбільш підхожим і нетоксичним для людського організму є полімер з молекулярною вагою від 40 000 до 50 000.

Лерман та Скоуен (2) застосували водні розчини полівінілпіролідону без зазначення молекулярної ваги в концентраціях 5—25% при таблетуванні гідрокарбонату натрію, ацетилсаліцилової й аскорбінової кислот, карбонату магнію, саліцилату натрію і знайшли, що полівінілпіролідон є більш ефективним зв'язуючим засобом, ніж крохмальний клейстер, цукровий сироп і розчин гуміарабіку.

Для вияснення практичної можливості використати полівінілпіролідон як зв'язуючий засіб у виробництві таблеток нами було проведено ряд дослідів як з порошкоподібним полівінілпіролідоном молекулярної

ваги 30 000 та 50 000 (ПВП-30, ПВП-50), так і з 10% водним розчином. Попередні досліди показали, що ця концентрація є оптимальною.

Для дослідження брали ацетилсаліцилову та аскорбінову кислоти, феноксиметилпеніцилін, глюкозу. Таблетування проводилось на автоматичній однопуансонній таблетковій машині.

Встановлено, що сухий порошкоподібний полівінілпіролідон не може служити зв'язуючою речовиною. При додаванні його при пресуванні в кількості 2—20% по відношенню до діючих речовин ми не одержали добрих таблеток: вони кришилися і мали поганий товарний вигляд. При вологому гранулюванні для контролю застосовували 10% крохмальний клейстер.

Таблетки готували так: усі речовини просіювали через сіто № 6 з діаметром отворів 1 мм (ГОСТ 3924-47, сіто № 1). Дві наважки порошків кожної речовини по 50,0 зволожували: одну — 10% крохмальним клейстером, другу — 10% водним розчином полівінілпіролідону. Зволожені маси протирали через сіто № 6 і сушили протягом 16 годин в сушильній шафі при температурі не вище 50°. Висушені маси просіювали через сіто № 6. Опудрювання маси проводилося підібраною дослідним шляхом сумішшю, яка складається з крохмалю, тальку та стеарату кальцію в різних співвідношеннях.

Для одержання порівняльних даних матеріал пресувався на гідрравлічному пресі (питомий тиск пресування — 1200 кг/см²) в таблетки вагою 0,3 г, діаметром 9 мм.

З цими ж лікарськими речовинами ми паралельно випробували зв'язуючу здатність полівінілового спирту п'яти ступенів полімеризації. Кожному ступеню полімеризації відповідали різні значення в'язкості ($\eta = 6,92; 8,27; 28,36; 50; 64$ сп.).

Гранулювання порошків проводили 5% водними розчинами полівінілового спирту і паралельно 5% крохмальним клейстером за тією ж методикою, що й при вивчені полівінілпіролідону. Попередні досліди показали, що ця концентрація є оптимальною. Пресування проводилось тим же способом.

Якість таблеток контролювали по міцності на приладі ХНДХФІ (3) та по розпаданню згідно з вимогами ДФ IX видання.

Результати наведені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

№ пп	Речовини	Зволожувачі		час сушін- ня (в год.) при темпе- ратурі не вище 50°	Опудрюча суміш (на 100 час- тин)		
		конcen- трація (в %)	кількість (в %)		крохмаль	тальк	стеарат кальцію
1	Пеніцилін F	10	20	16	10	3	0,3
2	Глюкоза	10	4	16	2	3	0,3
3	Ацетилсаліцилова кислота	10	20	16	10	3	0,3
4	Аскорбінова кисло- та	10	20	16	10	3	0,3

З даних, наведених у таблиці 2, видно, що:

I. а) Зв'язуюча здатність полівінілпіролідону з молекулярною вагою 50 000 в порівнянні з крохмальним клейстером більша, про що свідчить значення міцності таблеток.

б) Зв'язуюча здатність полівінілпіролідону з більшою молекулярною вагою вища.

Усі таблетки з полівінілпіролідоном, одержані на таблетковій машині, мали хороший зовнішній вигляд і відповідали вимогам ДФ IX видання по міцності та розпаданню.

Таблиця 2

Властивості таблеток

№ № пп	Найменування зв'язуючих речовин	Пеніцилін F		Глюкоза		Ацетилсаліци- лова кислота		Аскорбінова кислота	
		міц- ність (в кг)	розпа- дання (в сек.)	міц- ність (в кг)	розпа- дання (в сек.)	міц- ність (в кг)	розпа- дання (в сек.)	міц- ність (в кг)	розпа- дання (в сек.)
1	10% розчин ПВП-50	6,0	71	5,2	230	9,45	60	6,2	240
2	10% розчин ПВП-30	5,2	37	5,0	135	8,83	42	5,25	80
3	10% крохмальний клей- стер	4,8	25	4,85	660	6,23	90	4,8	240
4	5% розчин ПВС $(\eta = 6,92 \text{ сп})$	3,75	3,5	3,2	170	6,98	57	2,8	108
5	5% розчин ПВС $(\eta = 8,27 \text{ сп})$	3,9	100	3,4	540	7,5	114	3,8	180
6	5% розчин ПВС $(\eta = 28,36 \text{ сп})$	4,1	300	4,3	600	7,65	595	3,9	200
7	5% розчин ПВС $(\eta = 50 \text{ сп})$	4,2	550	4,5	600	8,18	625	4,08	360
8	5% розчин ПВС $(\eta = 64 \text{ сп})$	4,65	660	4,8	600	8,05	707	4,15	480
9	5% крохмальний клей- стер	2,5	44	2,8	26	6,13	120	3,2	145

II. а) Найбільшу міцність таблеткам надає розчин полівінілового спирту з в'язкістю 64 сп. Однак у цьому випадку розпадання незадовільне.

б) В усіх випадках таблетки з крохмальним клейстером мають меншу міцність.

Зовнішній вигляд таблеток задовільний.

Пресування на автоматичній таблетковій машині проходить без утруднень. Застосування полівінілового спирту в сухому порошкоподібному стані як зв'язуючого засобу ефекту не дало.

При застосуванні ПВС із в'язкістю 6,92 та 8,27 сп у вигляді 5% водного розчину таблетки відповідають усім вимогам ДФ IX видання.

ВИСНОВКИ

1. Вивчена зв'язуюча здатність полівінілпіролідону та полівінілового спирту у виробництві таблеток на 4 препаратах: ацетилсаліциловій кислоті, глюкозі, пеніциліні F, аскорбіновій кислоті.
2. З підвищеннем ступеню полімеризації ПВП його зв'язуюча здатність зростає.
3. ПВП та ПВС у сухому порошкоподібному вигляді не можуть слугувати зв'язуючими речовинами.
4. Таблетки відповідають вимогам ДФ IX видання при застосуванні ПВП з молекулярною вагою як 30 000, так і 50 000 і ПВС із в'язкістю 6,92 та 8,27 сп.
5. За однакових умов розчини ПВП та ПВС виявилися більш ефективними, ніж крохмальний клейстер.

ЛІТЕРАТУРА

1. I. Schurz, Wiss. Ann., 1957, 6, 11, 785.—2. G. Ph. Lehmann, and D. M. Scanlon, Drug Standards, 1958, 26, 5, 70,—3. С. А. Носовицкая, Б. Р. Мусийко и др., Аптечное дело, 4 (1958).—4. Е. И. Барг, Технология синтетических пластичных мас, Держхімвидав, Л., 1954.

Надійшла 18.IV 1963 р.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНА И ПОЛИВИНИЛОВОГО
СПИРТА В КАЧЕСТВЕ СВЯЗЫВАЮЩИХ СРЕДСТВ
В ПРОИЗВОДСТВЕ ТАБЛЕТОК**

С. А. НОСОВИЦКАЯ, Е. Е. БОРЗУНОВ, В. П. ОГИЕНКО, Ю. Б. БОРИСЕНКО

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование поливинилпирролидона (ПВП) и поливинилового спирта (ПВС) как связывающих средств при таблетировании лекарственных порошков.

Использовались ПВП с молекулярным весом 30 000 и 50 000 в виде 10% водных растворов и ПВС с пятью значениями вязкости в виде 5% водных растворов.

Исследование связывающих свойств производилось на ацетилгалициловой и аскорбиновой кислотах, феноксиметилпенициллине, глюкозе.

Показано, что:

1) в одинаковых условиях растворы ПВП и ПВС более эффективны, чем крахмальный клейстер;

2) с ростом степени полимеризации ПВП и ПВС их связывающая способность возрастает;

3) таблетки, соответствующие требованиям ГФ IX, получают при применении ПВП с мол. весом 30 000 и 50 000 и ПВС с вязкостью 6,92 и 8,27 сп.;

4) в сухом порошкообразном виде ПВП и ПВС не могут служить связывающими веществами.

**ДОСЛІДЖЕННЯ В ГАЛУЗІ ОДЕРЖАННЯ НАСТОЙОК
З ГЛЮКОЗИДОВМІСНОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ
З ДОПОМОГОЮ УЛЬТРАЗВУКУ**

Г. А. ВАЙСМАН, Л. С. СКВИРСЬКА, М. І. ГУРЕВИЧ, М. Я. ТВЕРСЬКА
(Кафедра технологій лікарських форм і галенових препаратів Київського інституту досконалення лікарів та Інститут фізіології АН УРСР)

Існуючі методи екстракції діючих речовин з лікарської рослинної сировини, зокрема мацераційний, перколоційний і реперколоційний, що застосовуються при одержанні настоюк і екстрактів, різко відстають від сучасних вимог. Як відомо, ці методи відрізняються довгочасністю процесу, економічно невигідні й до того ж вони не забезпечують повноти екстракції діючих речовин з рослинного матеріалу. У зв'язку з цим за останні роки в нашій країні і за кордоном ведуться широкі дослідження в галузі вишукування нових, більш досконалих методів одержання настоюк і рідких екстрактів, зокрема з застосуванням ультразвуку. Враховуючи, однак, що ультразвук може привести до руйнування деяких лікарських речовин, багато авторів попередньо вивчали вплив ультразвуку на стійкість ряду неорганічних і органічних сполук.

Біза, Діриагль і Еше (1), вивчаючи вплив ультразвуку на розчин адреналіну хлоргідрату, прийшли до висновку, що в результаті озвучування він не втрачає своєї початкової активності. Ці автори також показали, що біологічна активність наперстянки після озвучування не змінюється.

В. Мізгальський і Д. Малейка (2) методом паперової хроматографії встановили, що в результаті діяння ультразвуку на хінін останній розкладається з утворенням хіноліну.

Л. А. Шиняnsький, Л. С. Казарновський, Н. Я. Каравай, В. Н. Солонько (3) вивчили вплив ультразвуку на ступінь екстракції діючих речовин з кореня валеріані, листя белладонни, насіння чилібухи і глікоцинідів листя наперстянки, застосовуючи такий режим: частота коливань—480—500 кгц, інтенсивність—20 вт/см² при експозиції в 15 хвилин.

За даними цих авторів вищевказані настоїки, одержані з допомогою ультразвуку, не відрізняються від тих же настоїок, одержаних фармакопейним методом, зокрема, біологічна активність настоїок на-

перстянки, одержаних методом перколяції і з допомогою ультразвуку, однаакова.

Дослідження, проведені нами раніше (4), показали, що ряд препаратів у розчинах при їх озвучуванні частково руйнується. Так, наприклад, водні розчини резорцину, натрію саліцилату, натрію парааміно-саліцилату, адреналіну гідрохлориду і новокайну швидко окислюються, забарвлюючись при цьому в рожево-жовтий колір. Водні розчини магнію сульфату і цинку сульфату піддаються гідролізу. Стійкими по відношенню до ультразвуку виявилися аскорбінова кислота, алкалоїди маткових ріжків, термопсиса, белладонни і глюкозиди конвалії.

Ми застосовували такий режим озвучування: частота коливань — 800 кгц, інтенсивність — 2,5 вт/см², тривалість озвучування — 30 хвилин. При цьому нами було показано, що вміст алкалоїдів у настойках термопсиса, одержаних з допомогою ультразвуку, такий же, як і в настойках, одержаних шляхом перколяції. Вихід алкалоїдів з маткових ріжків у витяжках, одержаних з допомогою ультразвуку, на 15—17% вищий, ніж у витяжках, одержаних перколяційним методом (5). Вміст алкалоїдів у настойках белладонни на 10% вищий, ніж у тих же настойках, одержаних за фармакопейним методом.

Наші дослідження також показали, що біологічна активність розчинів конваліятоксину після їх озвучування не змінюється, а біологічна активність настойок конвалії, приготовлених за фармакопеєю і з допомогою ультразвуку, практично не розрізняється (6).

Враховуючи позитивні дані літератури про стійкість глюкозидів наперстянки (1, 2) і конвалії (6), а також і те, що ультразвукове опромінення дозволяє інтенсифікувати процес екстракції і в більш короткий строк екстрагувати діючі речовини з клітин рослин, ми вважали доцільним провести дальші дослідження по вивченню можливості застосування ультразвуку для одержання витяжок з інших глікозидомісних рослинних матеріалів: з трави горицвіту, кори обвійнику і насіння строфанта. З цією метою з вказаної рослинної сировини нами були виготовлені 10% настойки на 70° і 40° спирті за Фармакопеєю VIII видання (7) перколяційним методом і з допомогою ультразвуку (режим озвучування наведений вище). В останньому випадку у посудину для озвучування вносили 1 ч. подрібненого рослинного матеріалу і 10 ч. спирту. Після 30-хвилинного озвучування рідину процідживували, а рослинний матеріал промивали невеликими порціями спирту тієї ж концентрації до одержання 10 об'ємних частин витяжки.

Для вирішення питання про вплив ультразвуку на стійкість глікозидів горицвіту, обвійнику і строфанта настойки, одержані з одного й того ж рослинного матеріалу, піддавали біологічній перевірці на жабах, після чого їх додатково озвучували (див. вище) і вдруге робили біологічну перевірку. З цією ж метою 0.05% розчини строфантину К в ампулах з біологічною активністю 28.5 ЖОД в 1 мл після 30-хвилинного озвучування також піддавали повторній біологічній перевірці.

Дослідження проводилися на жабах *Rana Esculenta* вагою від 25 до 40 г методом біологічної оцінки активності серцевих засобів, викладеним у Державній фармакопеї СРСР (8). Усього обслідувано 400 жаб, які були розподілені на 80 груп, тобто по 5 жаб у кожній групі.

Порівняльні дані досліджень біологічної активності спирто-водних витяжок, одержаних різними методами з застосуванням різної концентрації спирту, наведені в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, специфічна біологічна активність настойок, що ми одержували методом перколяції і піддавали наступному озвучуванню, незалежно від концентрації спирту зникається. Настойки, одержані з допомогою ультразвуку, також виявляли значно меншу біологічну активність, ніж такі ж настойки, одержані з тієї ж сировини методом перколяції.

Таблиця 1

Результати впливу ультразвуку на стійкість глікозидомісних препаратів

№ № п/п	Метод виготовлення	Біологічна активність у ЖОД		
		I серія дослідів (квітень 1962 р.)	II серія дослідів (вересень 1962 р.)	III серія дослідів (грудень 1962 р.)
Настойка горицвіту				
1	Переколяцією за ДФ VIII на 70° спирті	6,6	6,6	—
2	Та ж настойка, додатково озвучена на протя- зі 30 хв.	4,0	4,0	—
3	З допомогою ультразвуку на 70° спирті	3,3	3,3	—
4	Переколяцією на 40° спирті	—	5,0	4,0
5	Та ж настойка, додатково озвучена на протя- зі 30 хв.	—	—	3,3
6	З допомогою ультразвуку на 40° спирті	—	4,0	3,3
Настойка обвійнику				
7	Переколяцією на 70° спирті	13,2	13,2	—
8	Та ж настойка, озвучена додатково	6,7	6,7	—
9	З допомогою ультразвуку на 70° спирті	6,7	6,7	—
10	Переколяцією на 40° спирті	—	13,2	—
11	Та ж настойка, озвучена додатково	—	6,7	—
12	З допомогою ультразвуку на 40° спирті	—	6,7	—
Настойка строфанта				
13	Переколяцією на 70° спирті	266	266	264
14	Та ж настойка, озвучена додатково	200	200	—
15	З допомогою ультразвуку	—	160	200
0,5% розчин строфантину К в ампулах				
16	Вихідний 0,05% розчин	28,5	25,5	—
17	Той же розчин, озвучений додатково	16,6	14,3	—

Поряд з біологічною перевіркою одержані препарати піддавалися порівняльному хроматографічно-люмінісцентному аналізу. З цією метою 5—10 мл кожного із зразків настоїок до і після їх озвучування, а також зразків настоїок, одержаних з допомогою ультразвуку, повільно пропускали через колонки з окисом алюмінію (5—6 г). Одержані хроматограми роздивлялиася при денному світлі і в ультрафаолеті, застосовуючи в останньому випадку апарат для флуоресцентного аналізу, вітамінів у розчинах.

Нижче, у таблиці 2, наведені дані про вплив ультразвуку на хроматограми глікозидомісних настоїок.

Як видно з таблиці 2, хроматограми всіх зразків настоїок після їх озвучування, а також хроматограми настоїок, одержаних з допомогою ультразвуку, відрізняються від хроматограм настоїок, одержаних методом переколяції, як забарвленням і висотою окремих зон, так і нечіткістю границь між ними. Ці дані вказують на зміни, які відбуваються в настоїках у процесі їх озвучування.

Результати хроматографічно-люмінісцентного аналізу настоїок, таким чином, узгоджуються з даними їх біологічних досліджень.

Зниження біологічної активності настоїок горицвіту, обвійнику і строфанта під впливом ультразвуку може бути пояснено нижченаведеними причинами. Глікозиди горицвіту — цимарин ($C_{30}H_{44}O_9$) і адонітоксин ($C_{29}H_{42}O_{10}$), глікозиди кори обвійнику — периплоцин ($C_{36}H_{56}O_{13}$) і периплоцимарин ($C_{30}H_{46}O_3$), і головний первинний глікозид насіння строфанта — строфантозид ($C_{42}H_{64}O_{10}$), можуть піддаватися гідролітич-

Таблиця 2

Вплив ультразвуку на хроматограми настоек, що вміщують серцеві глікозиди

№ № п/п	Метод виготовлення	Описання хроматограм		
		при денному світлі	в ультрафіолеті	
Настойка горицвіту				
1	Перколяцією на 70° спирті	I — сірувата II — зеленувата III — зеленувато-жовта	I — світло-тютюнова II — світло-коричнева III — жовтувата	
2	Та ж настойка, озвучена додатково на протязі 30 хв.		Хроматограма в основному така ж, але інтенсивність забарвлення окремих зон і висота їх дещо менша, ніж вищеописаних (№ 1)	
3	Озвучуванням на 70° спирті		Хроматограма аналогічна попереднім (№ 2)	
4	Перколяцією на 40° спирті	I — коричнева II — жовта III — гірчична	I — світло-коричнева II — тютюнова III — зеленувато-жовта	
5	Та ж настойка, озвучена додатково на протязі 30 хв.		Хроматограма в основному аналогічна попереднім (№ 4), але забарвлення окремих зон менш інтенсивне, а їх границі розплівчасті	
6	Озвучуванням на 40° спирті		Хроматограма аналогічна попереднім (№ 5)	
7	Перколяцією на 40° спирті з наступною стабілізацією 0,5% аскорбінової кислоти	I — біла з слабко-салатовим відтінком II — темно-коричнева III — гірчична	I — блідо-стальна II — тютюнова III — лимонно-жовта	
8	Та ж настойка, додатково озвучена на протязі 30 хв.		Хроматограма аналогічна попереднім (№ 7)	
Настойка обвійнику				
9	Перколяцією на 70° спирті	I — пісочна II — лимонно-жовта	I — бурувато-жовта II — сіро-жовтувата III — жовта	
10	Та ж настойка, додатково озвучена на протязі 30 хв.		Хроматограма аналогічна № 9, але забарвлення окремих зон дещо менш інтенсивне	
11	Озвучуванням на 70° спирті		Хроматограма аналогічна № 10, але забарвлення окремих зон ще менш інтенсивне	
12	Перколяцією на 40° спирті	I — кофейна II — лимонно-жовта	I — бура II — жовтувато-бура III — голуба флуоресценція	
13	Та ж настойка, додатково озвучена на протязі 30 хв.		Хроматограма аналогічна № 12, але зони її менш інтенсивно забарвлені	
14	Озвучуванням на 40° спирті		Забарвлення окремих зон бліdnіше, ніж зони хроматограм під № 13	
Настойка строфанта				
15	Перколяцією на 70° спирті	I — брудно-жовтувата	I — біла II — жовта III — блідо-жовта IV — блідо-рожева	
16	Та ж настойка, додатково озвучена на протязі 30 хв.		Хроматограма аналогічна № 15, але її зони бліdnіші	

ному розщепленню під впливом кислот і ензимів на відповідні аглікони і сахарні компоненти.

Видимо, ультразвук сприяє прискоренню цих процесів. У той же час відомо, що сам аглікон без сахарного компоненту серцевих глікозидів діє на серце значно слабше, ніж відповідні глікозиди. Сахарний компонент хоча сам по собі і не діє на серце, але сприяє кращому роз-

чиненню, всмоктуванню і фіксації глікозиду на серцевому м'язі і наданню специфічної дії.

Наявність у молекулах глікозидів горицвіту, обвійнику і строфанта ненасиченого лактонного кільця, очевидно, є причиною їх окислення під впливом ультразвуку, що в підсумку може також привести до зменшення біологічної активності цих препаратів.

Альдегідна група, яка міститься в молекулах аглюконів строфантозиду і адонітоксину в положенні C₁₀, також, видимо, окислюється, що може привести до різкого зменшення біологічної активності цих препаратів.

Зробивши припущення, що одною з причин зниження біологічної активності глікозидомісних препаратів під впливом ультразвуку є їх окислення, ми вирішили провести досліди вдруге, застосовуючи той же режим озвучування, але в присутності аскорбінової кислоти (антиоксиданту). З цією метою до настойок, одержаних пероколяційним шляхом, і до розчину строфантину після їх біологічного контролю на жабах ми додавали 0,5—1% аскорбінової кислоти. Після повторної біологічної оцінки вони піддавалися озвучуванню і наступному біологічному контролю.

Дані цих дослідів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Вплив аскорбінової кислоти на біологічну активність глікозидомісних препаратів під дією ультразвуку

№ № п/п	Назва препарату і спосіб його одержання	Біологічна активність в ЖОД			
		до озвучування		після озвучування	
		до додавання аскорбінової кислоти	після додавання аскорбінової кислоти	у відсутності аскорбінової кислоти	у присутності аскорбінової кислоти
1	Настойка горицвіту на 40° спирті, одержана пероколяцією	4,0	5,0	—	—
2	Та ж настойка після озвучування на протязі 30 хв.	—	—	3,3	4,0
3	Настойка обвійнику на 40° спирті, одержана пероколяцією	12,0	15,0	—	—
4	Та ж настойка, озвучена на протязі 30 хв.	—	—	—	—
5	0,05% розчин строфантину в ампулах	25,0	40	6,7	8,6
6	0,5% розчин аскорбінової кислоти	0	0	14,0	22,0

Як видно з даних, наведених у таблиці 3, біологічна активність майже всіх препаратів, що вміщують аскорбінову кислоту, практично не знижується під впливом ультразвуку або знижується в значно меншій мірі, ніж у відсутності аскорбінової кислоти.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив ультразвуку на стійкість глікозидів трави горицвіту, кори обвійнику і насіння строфанта. При цьому показано, що при частоті коливань 800 кгц, інтенсивності 2,5 вт/см² і експозиції в 30 хвилин значно знижується біологічна активність спиртових витяжок з вказаного рослинного матеріалу.

2. Зроблено припущення про те, що зниження біологічної активності вищепереліканих препаратів є наслідком окислення глікозидів під впливом ультразвуку.

Останнє підтверджується стабілізуючим впливом аскорбінової кислоти на їх біологічну активність у процесі озвучування.

ЛІТЕРАТУРА

1. K. Bisa, K. Dirnagl, R. Esche, Ultraschall, 1955, Bd. 8, 3.—2. W Mizielski, D. Malejka, Prace Komisji farmaceutycznej, I., 59—63. Poznan, 1959.—3. Л. А. Шиняйнський, Л. С. Казарновський, Н. Я. Каравай, В. Н. Солонько, Фармацевтичний журнал, 2, 27 (1959).—4. Г. А. Вайсман, М. И. Гуревич, Е. С. Сквирская, Аптечное дело, 5, 11—15 (1961).—5. Г. А. Вайсман, М. И. Гуревич, Е. С. Сквирская, Аптечное дело, 6, 17—21 (1962).—6. Г. А. Вайсман, М. И. Гуревич, Л. С. Сквирська, В. Я. Городинська, Фармацевтичний журнал, 2 (1963).—7. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., 1946.—8. Государственная фармакопея СССР, IX изд., 1961.

Надійшла 21.VI 1963 р.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЕК ИЗ ГЛИКОЗИДОСОДЕРЖАЩЕГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКА

Г. А. ВАЙСМАН, Е. С. СКВИРСКАЯ, М. И. ГУРЕВИЧ, М. Я. ТВЕРСКАЯ

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние ультразвука на стойкость гликозидов травы горицвета, коры обвойника и семян строфанта. При этом показано, что при частоте колебаний 800 кгц, интенсивности 2,5 вт/см² и экспозиции в 30 минут значительно снижается биологическая активность спиртовых извлечений из вышеуказанного растительного материала.

Высказано предположение о том, что снижение биологической активности настоек из вышеуказанного растительного материала, по-видимому, является результатом окисления гликозидов под влиянием ультразвука.

Аскорбиновая кислота препятствует окислению гликозидов и оказывает стабилизирующее действие в процессе озвучивания, вследствие чего биологическая активность вышеуказанных настоек после озвучивания практически не снижается.

ПОДІЛЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ ПЛАУНА БАРАНЦЯ І ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ З НЬОГО

І. Г. ШВАГЕР, П. Е. РОЗЕНЦВЕЙГ

(Ленінградський хіміко-фармацевтичний інститут)

Плаун баранець (*Lycopodium selago* L.), що росте в різних районах території СРСР, чимраз ширше застосовується в медичній практиці. Водні витяжки трави плауна баранця використовують для лікування алкоголізму, нікотинізму і псоріазу.

У зв'язку з цим ми провели фітохімічне вивчення складу трави плауна баранця і встановили, що в траві міститься кілька алкалоїдів, які, певно, і зумовлюють фізіологічну дію. Далі ми розробили методику виділення суми алкалоїдів за допомогою дихлоретану. З дихлоретану алкалоїди екстрагували 5% розчином хлористоводневої кислоти, осаджували аміаком з наступним екстрагуванням хлороформом або бензолом. Потім суму алкалоїдів поділяли за допомогою хроматографії.

Хроматографічне поділення суми алкалоїдів

З метою хроматографічного поділу ми випробовували ряд систем розчинників: бутанол — оцтова кислота — вода у різних співвідношеннях; бутанол — хлористоводнева кислота — вода у різних співвідношеннях. Проте чіткого поділу при цих системах розчинників ми не досягли.

Придатною системою розчинників для поділу алкалоїдів трави плауна баранця є аміловий спирт — льодяна оцтова кислота — вода (100 : 14 : вода до насичення).

Щоб нанести суму алкалоїдів на папір, їх розчиняли у хлороформі. Як проявник брали реактив Драгендорфа.

Техніка хроматографування. Вирізали круг фільтрувального паперу діаметром 18 см (папір заводу «Чисті солі»), робили два паралельних надрізи на відстані 4 мм один від одного, які йшли до центра круга. Хвостик, що утворився, відгинали перпендикулярно до площини круга, прикорочували до потрібної висоти. Він і служив для підняття фронту розчинника.

Папір, на який наносили мікропіпеткою розчин алкалоїдів у хлороформі, вміщували між двома кристалізаторами, в нижній з них наливали розчинник, а верхній був покришкою, яка перешкоджала випаровуванню розчинника. Як тільки розчинник доходив до країв круга, папір виймали, відмічали шлях, пройдений розчинником, висушували й проявляли реактивом Драгендорфа. При цьому утворювалося сім оранжових зон на жовтому фоні. Якщо треба, жовтий фон можна легко змити дистильованою водою, тоді залишаються оранжові зони на білом фоні.

Слід зауважити, що при хроматографуванні радіальним методом важливе значення має швидкість руху розчинника. Так, при більш швидкому хроматографуванні (а цього досягають, змінюючи ширину живильного хвостика) поділ менш задовільний, ніж при повільному. Вологість паперу має також неабияке значення.

Поділення суми алкалоїдів шляхом одержання перхлоратів

Ми піділили одержану суму алкалоїдів, щоб ідентифікувати окремі алкалоїди. Для цього використано можливість одержання перхлоратів. Оскільки сума алкалоїдів мало розчинна у воді, ми розчиняли її в хлороформі, додаючи хлорну кислоту, нагрівали на водяному огорівнику. При цьому алкалоїди переходили у водний розчин хлорної кислоти і під час охолодження випадав кристалічний осад перхлоратів. Хлороформовий шар відділяли, а кристалічний осад перхлоратів піддавали дробній кристалізації з води. В результаті цього нам удалося одержати три речовини, температури топлення перхлоратів яких відповідають температурам топлення перхлоратів: лікоподину — 282—283°, акрифоліну — 265—266°, алкалоїду L23 — 294—295°. Крім того, одержано перхлорат з температурою топлення 268—276°, який є, як видно, сумою кількох речовин. Його розчиняли в 5% розчині хлористоводневої кислоти, додавали 5% розчин Ідкого натру до лужної реакції і екстрагували бензолом. Потім бензол відганяли і одержаний залишок кристалізували послідовно з петролейного ефіру і ацетону. У результаті було одержано основу з температурою топлення 180—181°, яка відповідає температурі топлення алкалоїду L8.

Вважаючи, що фізіологічна дія трави плауна баранця зумовлена, головним чином, алкалоїдами, які містяться в ній, ми розробили методи одержання з трави плауна баранця лікарських препаратів у вигляді сухих екстрактів і таблеток, призначених для внутрішнього споживання.

Готування сухих екстрактів

Водний екстракт. Висушену й подрібнену траву (ступінь подрібнення 2 мм) вміщували в колбу, заливали киплячою водою і нагрівали на водяному огорівнику протягом 20 хвилин. Вміст колби віджимали, а потім знову заливали киплячою водою, нагрівали, як і вперед, протягом 20 хвилин і віджимали. Витяжку центрифугували, осад відділяли, фільтрат упарювали під вакуумом до густоти сиропу, після чого висушували у вакуум-сушильній шафі при 50°. Вихід сухого екстракту — 21%. Екстракт блідо-пісочного кольору, смак спочатку солодкий, а потім гіркий.

Спирто-водний екстракт. Розроблено також методику готування спирто-водного сухого екстракту, де як витягач застосовували 30° етиловий спирт. Рослинний матеріал заливали етиловим спиртом, нагрітим до 70° і ставили на 12 годин, після чого вміст колби віджимали й знову заливали 30° спиртом, нагрітим до 70°. Через 2 години вміст колби ще раз віджимали і рослинний матеріал промивали гарячим спиртом, центрифугували, упарювали при температурі 30°, а залишок висушували у вакуум-сушильній шафі. Вихід екстракту—20%.

Готування таблеток

Суму алкалоїдів, яка застосовувалася для виготовлення таблеток, піддавали попередній очистці. Для цього її розчиняли в 5% розчині хлористоводневої кислоти, додавали концентрований розчин аміаку до лужної реакції і алкалоїди екстрагували бензолом. Бензольну витяжку сушили безводним сульфатом натрію, фільтрували, бензол відганяли. Одержану таким шляхом суму алкалоїдів використовували при приготуванні таблеток як у вигляді основи, так і у вигляді хлористоводневих солей. За наповнювач брали молочний сахар. Готуючи грануляти, як зв'язуючу речовину використовували 2% розчин крохмального клейстера. Ковзною речовиною був стеарат кальцію. Приготовлені таблетки білого кольору. Розпадання таблетки — 2 хвилини.

ВИСНОВКИ

1. Проведено фітохімічне вивчення трави плауна баранця.
2. Розроблено методику виділення суми алкалоїдів.
3. Встановлено, що в траві плауна баранця міститься сім алкалоїдів, і проведено їх хроматографічний поділ.
4. Розроблено технологію готування сухих водного і спирто-водного екстрактів, а також таблеток, які містять суму алкалоїдів.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. Н. Ворошилов, Труды ВИЛАР, вып. 6, 91, 1941.—2. А. Ф. Гаммерман, Курс фармакогнозии, Медгиз, 1962.—3. Е. М. Жудро, Автореферат диссертации, 1957.—4. З. Ф. Катіна, Фармацевтичний журнал, 2 (1962).—5. С. А. Леонтьев, Советская медицина, 9, 118 (1962).—6. А. П. Орехов, Химия алкалоидов, 1955.—7. И. В. Стрельчук, Всесоюзная конференция по вопросам борьбы с алкоголизмом, Тезисы докладов, 179—181, 1959.—8. Я. Я. Мушинский, Аптечное дело, 4, 22—24 (1956).—9. O. Achmatowicz, Uzieblo, Roczniki chem. 18, 1—2, 88, 1938.—10. O. Achmatowicz, W. Rodewald, Roczniki chem. 29, 509—530, 1955.—11. O. Achmatowicz, W. Rodewald, Roczniki chem. 30, 233—242, 1956.—12. Oechhoff, Arch. pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges., 272, 673, 1934.—13. Myszkowski, Arch. pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges., 273, 452, 1935.—14. K. Bödeker, Ziebigs Ann. chem. 208, 363, 1881.

Надійшла 22.VI 1963 р.

РАЗДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ПЛАУНА БАРАНЦА И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ИЗ НЕГО

И. Г. ШВАГЕР, П. Э. РОЗЕНЦВЕЙГ

РЕЗЮМЕ

Проведено фитохимическое изучение травы плауна баранца. При этом установлено, что в траве плауна баранца содержится семь алкалоидов.

Разработана методика выделения суммы алкалоидов с помощью дихлорэтана. Дихлорэтановое извлечение обрабатывали раствором хлористоводородной кислоты. Солянокислый раствор подщелачивали раствором аммиака и алкалоиды экстрагировали хлороформом или бензолом.

Проведено разделение алкалоидов методом бумажной хроматографии и путем получения перхлоратов.

Разработана технология сухих водного и спирто-водного экстрактов, а также таблеток, содержащих сумму алкалоидов как в виде оснований, так и в виде хлористоводородных солей.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ

Н. М. ЛИХОЛЬОТ, В. П. ГУСЯКОВ

(Кафедра неорганічної хімії Львівського медичного інституту)

ІІІ. ВПЛИВ СОЛЕЙ ДЕЯКИХ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ НА РОЗЧИННІСТЬ СТРЕПТОЦИДУ

У попередній статті ми описали результати досліджень впливу солей різних неорганічних кислот на розчинність стрептоциду, альбуциду і сульфадимезину, а також звернули увагу на важливість вивчення розчинності сульфаніламідних препаратів (1). У даній роботі наведені результати вивчення розчинності стрептоциду в присутності солей натрію органічних кислот: форміатної, ацетатної, пропіонової, валеріанової, капронової, а також молочної, α -амінопропіонової, тартратної та цитринової. Використання цих солей дало нам можливість у деякій мірі вияснити залежність розчинності стрептоциду від природи та концентрації солей, величини радикалів жирних кислот, а також вплив різних замінників (OH , NH_2) у молекулі органічної кислоти на розчинну дію її солей.

Вивчення розчинності першого представника сульфаніламідних сполук — стрептоциду в присутності лактату, ацетату, пропіонату, цитрату та тартрату натрію може також мати і практичне значення тому, що зазначені солі застосовуються в лікувальній практиці (2—5, 10).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Використані нами стрептоцид, а також форміат, ацетат, двузаміщений тартрат та тризаміщений цитрат натрію були очищені перекристалізацією з води. Пропіонат, капронат, валеріанат та α -амінопропіонат натрію були виготовлені з відповідних кислот нейтралізацією їх карбонатом або гідроксидом натрію. Розчин лактату натрію був фабричного виробництва (чехословацький препарат). Методика визначення розчинності описана нами раніше (1). Вміст сульфаніламіду в розчинах форміату натрію визначався колориметричним методом (6). Розчинність стрептоциду в насичених розчинах решти солей та у воді (S_0) визначалась броматометричним методом (4). Розчинність препарату (S) виражалась числом грамів речовини в 100 г води, що містилась у розчині солі даної концентрації.

Експериментальні дані та їх обговорення

Результати дослідження розчинності стрептоциду наведені на рисунках 1, 2 та в таблиці 1; в останній подані також величини S/S_0 для одномоляльних концентрацій солей і коефіцієнти сольового ефекту K , вирахувані з рівняння І. М. Сеченова $\log S_0/S = KC$, які застосовуються для кількісної характеристики впливу електроліту на розчинність речовини ($K > 0$ свідчить про висолювання; $K < 0$ показує підвищення розчинності, всолювання).

Якщо порівняти числові значення коефіцієнтів K для різних солей незаміщених кислот жирного ряду або використати дані рис. 1, можна зробити висновок про те, що розчинність стрептоциду відносно мало змінюється від природи та концентрації солі і що збільшення кількості атомів вуглецю в радикалі аніонів підвищує розчинну дію солі. Так, у присутності аніонів форміатної і ацетатної кислот відбувається висолювання стрептоциду, а в присутності пропіонату, валеріанату та капронату натрію спостерігається підвищення розчинності. Лі Чжо-мей, Хуан Цзи-цин помічали подібну залежність при вивченні розчинності

нафталіну, який висолюється при наявності аніонів нижчих кислот жирного ряду, а солі, починаючи від капронату натрію, збільшують його розчинність (7). Таким чином, стрептоцид за розчинністю в сольових розчинах поводить себе як гідрофобна речовина. Спостережуване підвищення розчинності в присутності аніонів з більшим числом вуглецевих атомів можна пояснити зростаючою, у зв'язку з ускладненням аніону

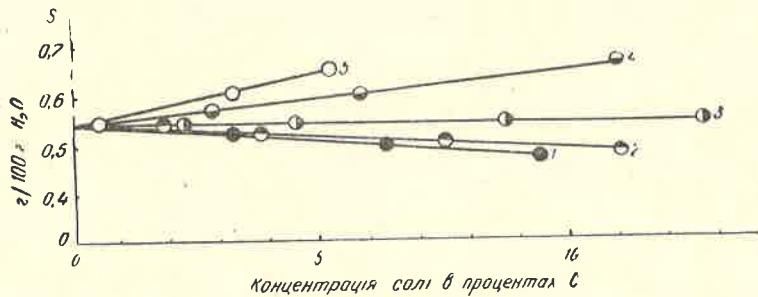


Рис. 1. Розчинність стрептоциду в розчинах: 1 — форміату, 2 — ацетату, 3 — пропіонату, 4 — валеріанату, 5 — капронату натрію різної концентрації.

органічної кислоти, взаємодією між ароматичним ядром стрептоциду та радикалом органічної кислоти, а також збільшенням розрихлюючої дії аніонів на структуру води.

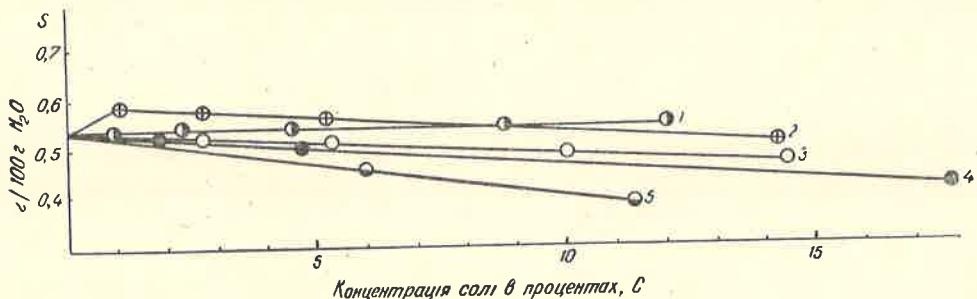


Рис. 2. Розчинність стрептоциду в розчинах: 1 — пропіонату, 2 — а-амінопропіонату, 3 — α -оксипропіонату, 4 — тартрату, 5 — цитрату натрію.

Як видно з даних табл. I та рис. 2, у розчинах α -амінопропіонату натрію і α -оксипропіонату натрію (лактату) розчинність сульфаніламіду понижується. Таким чином, введення полярних груп (NH_2 , OH) в аніон пропіонової кислоти не сприяє розчинності досліджуваного препарату. Це пояснюється, очевидно, збільшенням взаємодії диполів води з органічним іоном, що приводить до зменшення активності води. Найбільша висолююча дія тартрату і цитрату натрію (див. табл. 1, рис. 2) пояснюється наявністю в їх молекулах ще більшої кількості полярних (гідроксильних і карбоксильних) груп та більш високою іонною силою розчинів.

Вивчення в нашій лабораторії гідротропного ефекту, викликаного бензоатом і оксибензоатом натрію відносно стрептоциду (8), показало, що введення однієї гідроксигрупи значно підвищує солюбілізуючу активність ароматичної сполуки; аналогічне явище відносно кофеїну відмічене Краснецом (9). Дані нашого дослідження підтверджують, що приведена вище закономірність, характерна для ароматичних сполук, не справджується в тому випадку, якщо полярні групи (NH_2 , OH) введені в молекули кислот аліфатичного ряду.

Таблиця 1

Результати визначення розчинності стрептоциду в розчинах натрієвих солей органічних кислот

Розчин натрієвої солі	Розчинність в г/100 г води (S)	S/S ₀	Коефіцієнт сольового ефекту K·10 ²
	для C _{солі} = 1 моль/л		
Формілатної кислоти	0,497	0,94	+ 2,8
Ацетатної "	0,511	0,97	+ 2,8
Пропіонової "	0,541	1,03	+ 1,3
Валеріанової "	0,678	1,28	- 7,0
Капронової * "	0,651	1,23	- 17,5
α-Амінопропіонової кислоти **	0,533	1,01	-
α-Оксипропіонової "	0,493	0,93	+ 5,0
Тартратної "	0,426	0,81	+ 13,0
Цитринової "	0,281	0,53	+ 30,0
Вода	0,528		

* Для 0,4 моляльного розчину.

** У зв'язку з максимумом на кривій розчинності K не вираховувався.

За зменшенням коефіцієнтів сольового ефекту K всі аніони використаних у роботі солей розміщаються в такий ліотропний ряд: цитрат < тартрат < лактат < аланінат < ацетат < пропіонат < валеріанат < капронат. Послідовність чергування цитрат- і ацетат-іонів співпадає з розміщенням їх у відповідному ряді висолювання білка, спостережуваного Гофмейстером.

Для того щоб вияснити вплив сульфамідної групи в молекулі стрептоциду, ми визначали розчинність аніліну в присутності цих самих солей. Величини сеченовських коефіцієнтів (табл. 2) показують, що порядок розміщення аніонів солей у ліотропному ряді для аніліну збері-

Значення сеченовських коефіцієнтів для аніліну

В розчинах натрієвих солей	K·10 ²
Ацетатної кислоти	+19,4
Пропіонової "	+17,5
Валеріанової "	+16,2
Капронової "	+15,0
Молочної "	+20,0
α-Амінопропіонової кислоти	+21,0
Тартратної "	+46,0
Цитринової "	+61,0

гається той, що й для стрептоциду. Розчинність аніліну відрізняється від розчинності стрептоциду тим, що вона в меншій мірі залежить від природи аніону кислот аліфатичного ряду (значення K близькі між собою), а також тим, що анілін краще висолюється всіма досліджуваними нами електролітами; це підтверджують додатні та більш високі величини сеченовських коефіцієнтів (табл. 2). Отже, введення однієї полярної групи — SO₂ — NH₂ в молекулу аніліну сприяє підвищенню розчинності речовини в присутності різних добавок.

ВІСНОВКИ

1. Визначена розчинність стрептоциду в розчинах натрієвих солей формілатної, ацетатної, пропіонової, валеріанової, капронової, оксипропіонової, α-амінопропіонової, тартратної та цитринової кислот.

2. Знайдено, що збільшення числа вуглецевих атомів у радикалі жирної кислоти підвищує їх розчинювальну дію: солі форміатної та ацетатної кислот високолючуть стрептоцид; валеріанат і капронат натрію збільшують його розчинність.

3. Введення полярних груп (NH_2 , OH) в радикал пропіонової кислоти понижує розчинювальну дію її солей.

4. У порядку зменшення високолючої дії відносно стрептоциду аніони розміщуються в такий ряд: цитрат < тартрат < лактат < ацетат < пропіонат < валеріанат < капронат.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. П. Гусяков, Н. М. Лихольт, Фармацевтичний журнал, 3, с. 21 (1960).—
2. М. Г. Балш, Введение в учение об инфекционных болезнях, Бухарест, 1961, с. 527.—
3. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, 1958, с. 222.—
4. The Extra Pharmacopoeia (Martindale), vol. 2, 23, 1955, с. 353, 389.—
5. Государственная фармакопея СССР, IX изд., Медгиз, 1961, с. 306.—
6. Б. Е. Предтеченский, В. М. Боровская, Л. Т. Марголина, Лабораторные методы исследования, Медгиз, М., 1950, с. 371.—
7. Ли Чжо-мэй, Хуан Цзи-цин, Acta chim. Sinica, 24, 2, с. 174—186, 1958.—
8. В. П. Гусяков, И. В. Сукманська, Фармацевтичний журнал, 1, с. 20 (1960).—
9. L. Krasnec, Chemicke Zvesti, 5—6, с. 142—173 (1948).—
10. И. И. Федоров, Сборник научных работ физиологических кафедр, Львов, XIII, ч. 2, с. 7 (1958).

Надійшла 1.IV 1963 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРИМОСТИ СУЛЬФАНИЛАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н. М. ЛИХОЛЕТ, В. П. ГУСЯКОВ

РЕЗЮМЕ

В работе приводятся данные о растворимости стрептоцида в присутствии натриевых солей органических кислот: муравьиной, уксусной, пропионовой, валериановой, а также молочной, α -аминопропионовой, винной и лимонной.

Установлено: 1. Увеличение числа углеродных атомов в радикале жирных кислот ведет к повышению растворимости сульфаниламида; соли муравьиной и уксусной кислот высаливают стрептоцид; валерианат и капронат натрия повышают его растворимость.

2. Введение полярных групп (NH_2 , OH) в радикал пропионовой кислоты понижает растворяющую способность солей.

3. В порядке уменьшения высаливающего действия анионы располагаются в следующий гидротропный ряд: цитрат < тартрат < лактат < аланинат < пропионат < валерианат < капронат.

ВПЛИВ РОЗЧИННОСТІ ЕФІРУ У ВОДІ ТА ІНШИХ ФАКТОРІВ НА ВТРАТИ БАРБІТАЛУ ПРИ ЙОГО ІЗОЛЮВАННІ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

В. І. ЛОБАНОВ
(Військовослужбовець)

Похідні барбітурової кислоти останнім часом широко використовуються в медичній практиці, а також для фармацевтичного та судовохімічного аналізів (2, 4, 6, 10, 12, 15). У медичній практиці вони застосовуються як у чистому вигляді, так і в суміші з іншими речовинами (1, 7, 8). В останньому випадку для визначення похідних барбітурової кислоти їх необхідно спочатку відокремити від інших інгредієнтів (7, 8), для чого звичайно використовують етиловий ефір або хлороформ. Рідина, з якої екстрагують ці препарати, підкислюється органічними або мінеральними кислотами до кислої реакції на лакмус (рН близько 5), (1, 13, 14, 16). При цьому не вивчено та не береться до уваги вплив на екстрагування барбіталу pH середовища.

Недостатньо вивчені втрати похідних барбітурової кислоти при фільтруванні підкисленої рідини, незважаючи на те, що за цих умов барбітурати знаходяться у вигляді кетонної форми, яка мало розчинна у воді (3). Вивчення цього питання має особливе значення в судовому аналізі, де фільтрування проводиться через різний час після підкислення рідини.

У доступній нам літературі не висвітлене питання про вплив на екстракцію барбіталу розчинності ефіру у воді.

У даній роботі ми поставили завдання вивчити вплив pH середовища на екстрагування барбіталу з водних розчинів, встановити втрати барбіталу в процесі фільтрування кислих рідин у залежності від часу, який пройшов з моменту підкислення, а також виявити вплив розчинності ефіру у воді на екстрагування барбіталу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідів брали барбітал, що відповідає вимогам Державної фармакопеї СРСР ІХ видання, але його піддавали повторній очистці шляхом перекристалізації з ацетону. Очищений препарат топився при температурі 190°. У результаті кількісного визначення барбіталу алкаліметричним методом встановлено, що вміст його в перекристалізованому препараті становить 99,7%.

100 mg очищеного барбіталу вміщували в мірну колбу на 100 ml та розчиняли в 20 ml 0,1 n. розчину ідкого натру. Далі додавали 75 ml дистильованої води, pH рідини доводили до 11 (визначення pH проводилося колориметричним методом), після чого вміст колби доводили водою до 100 ml. Рідину з колби кількісно переносили в ділильну лійку та тричі екстрагували етиловим ефіром (20 ml \times 3), попередньо перевінням та звільненім від перекисів. Усі три ефірні витяжки з'єднували і вміщували в зважений бюкс, який залишали при кімнатній температурі до випаровування розчинника. Залишок висушували до постійної ваги. Кількість виділеного барбіталу визначали ваговим методом. (Ваговий метод був обраний нами з тієї причини, що він дозволяє визначити незначні кількості барбіталу, а при відсутності баластних речовин цей метод достатньо точний).

Аналогічно готували розчини, які мали 100 mg барбіталу в 100 ml води. При цьому pH вказаних розчинів перед екстрагуванням доводили до 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 та 1. Для цього використовували 0,1, 0,01 та 0,001 n. розчини ідкого натру та сірчаної кислоти. Максимальна кількість барбіталу, яку при цьому вдалося виділити, дорівнювала 72—77%. Кращі результати одержані при екстрагуванні з розчинів, які мають pH 1—2. Однак у цьому разі втрати становлять 20—25%.

Для з'ясування причин цих втрат нами була поставлена серія дослідів. У мірний циліндр з пришліфованою пробкою вміщували 100 ml рідини, в якій було розчинено 100 mg барбіталу, і додавали 20 ml етилового ефіру. Після збовтування та поділу фаз ефірний шар дорівнював 8,4 ml. Таким чином, у 100 ml рідини розчинилося 11,6 ml ефіру. Після відстоювання ефір зливали, а в циліндр додають нову порцію ефіру (20 ml). При цьому після збовтування та поділу фаз зменшення ефірного шару не спостерігалось. Аналогічні результати одержані після додавання третьої порції ефіру.

Таким чином, з 60 ml ефіру, взятих для екстрагування барбіталу, 11,6 ml його, або 19,8%, лишається у водному шарі.

Для того, щоб з'ясувати, чи не затримує розчинений у воді ефір втрачені при ізолюванні 20—25% барбіталу, були поставлені досліди. Ряд приготуваних за вищеописаною методикою розчинів, які мають у 100 ml рідини 100 mg барбіталу, насичували кристалічним хлоридом натрію (на 100 ml рідини брали 25 g хімічно чистого хлориду натрію).

Реакція середовища вказаних розчинів мала pH 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 та 1. Барбітал екстрагувався трьома порціями ефіру ($20 \text{ мл} \times 3$). Визначення барбіталу, як і в попередньому разі, проводили ваговим методом.

Одержані результати наведені на рис. 1, де крива 1 вказує на залежність ізолявання барбіталу від pH середовища без висолювання ефіру, а крива 2 — на цю залежність при висолюванні ефіру.

Таким чином, кількість виділеного барбіталу при висолюванні ефіру піднялась у середньому на 20% і дорівнює 91—95%. 5—9% барбіталу на основі коефіцієнту розподілу лишаються в розчині або втрачаються при роботі.

Для більш досконалого вивчення втрат барбіталу нами були поставлені аналогічні досліди, але з меншою кількістю рідини. При цьому бралось 75 мл води і для екстрагування 60 мл ефіру, 50 мл води і також кількість ефіру. Кращі результати одержані в тому разі, коли взята мінімальна кількість води, що пояснюється

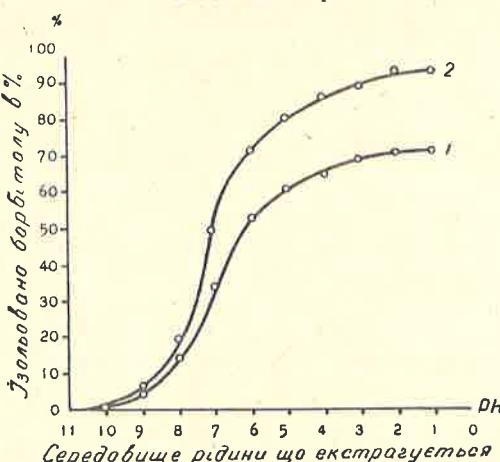


Рис. 1. Графік екстрагування барбіталу ефіром у залежності від pH середовища (1 — крива без висолювання ефіру, 2 — крива при висолюванні ефіру).

коєфіцієнтом розподілу барбіталу між ефіром та водою.

Результати дослідів дозволяють зробити такий висновок: при pH 10 вже є близько 1% кетонної форми барбіталу, при pH 7 — близько 50% кетонної форми, а при pH 2 практично весь барбітал переходить у кетонну форму.

Для встановлення втрат барбіталу в процесі фільтрування за вищеописаною методикою було приготовлено серію розчинів. Одержані розчини фільтрувались через 30 хвилин, 1, 1,5, 2, 3, 4, 5, та 6 годин після доведення до певного pH. Зразу після фільтрування робилися витяжки ефіром ($20 \text{ мл} \times 3$).

Досліди ставилися як з висолюванням органічного розчинника, так і без нього. Визначення барбіталу проводилося ваговим методом. При цьому виявилось, що фільтрування через 30 хвилин або 1 годину після підкислення дає втрати близько 1% барбіталу, а фільтрування через 2—5 годин після підкислення приводить до втрат 2—7% барбіталу. Виявлення втрат при фільтруванні після підкислення має особливе значення в судово-хімічному аналізі, де підкислені рідини стоять по кілька годин, а потім фільтруються.

Для екстрагування барбіталу нами був використаний також хлоро-

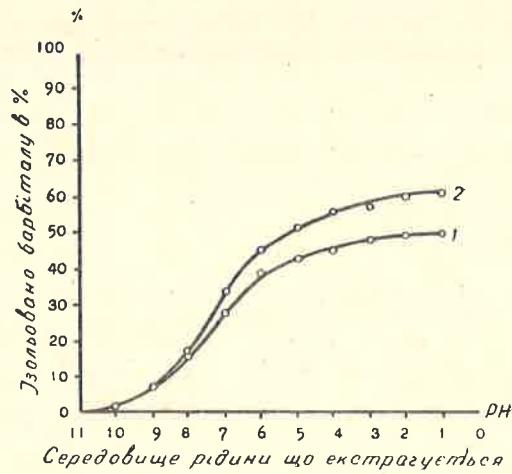


Рис. 2. Графік екстрагування барбіталу хлороформом у залежності від pH середовища (1 — крива без висолювання хлороформу, 2 — крива при висолюванні хлороформу).

форм. При цьому в усіх випадках результати екстрагування барбіталу були заниженні. Це може бути пояснено поганою в порівнянні з ефіром розчинністю барбіталу в хлороформі.

На рис. 2 наведена графічна залежність ізоляції барбіталу при різних pH хлороформом (1 — крива без висолювання, 2 — крива при висолюванні органічного розчинника).

Робота по вивченню оптимальних умов виділення барбітуратів продовжується.

ВИСНОВКИ

1. При ізоляції барбіталу з водних розчинів pH середовища треба доводити до 2.

2. При екстракції барбіталу етиловим ефіром слід брати до уваги його розчинність у воді. Для зменшення розчинності ефіру рідину необхідно насичувати хлоридом натрію (25 г на 100 мл рідини), інакше розчинений у воді ефір затримує частину барбіталу.

3. Фільтрування рідини зразу після підкислення практично не викликає втрат, а фільтрування через 2—5 годин після підкислення приводить до втрати 2—7% барбіталу.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. В. Архипова и др., Практическое руководство по фармацевтической химии, М., Медгиз, 1959, стр. 285—292.—2. О. Беккер, Русско-немецкий медицинский журнал, 5, стр. 323—324 (1927).—3. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—4. П. Ю. Григорьева, Синтетические средства, М., ЦАНИИ, 1940.—5. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., Медгиз, 1957.—6. А. Г. Натрадзе, Е. В. Яковлев, Химическая наука и промышленность, 4, стр. 461—466 (1956).—7. Я. М. Перельман, В. А. Бродский, Анализ готовых лекарственных форм, Л., Медгиз, 1950, стр. 224—231.—8. Я. М. Перельман, Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961, стр. 188—208.—9. В. И. Прозоровский, Сб. работ Госуд. научно-исслед. института суд. мед., М., 1940, стр. 54—58.—10. М. Я. Серейский, Журнал невропатологии и психиатрии, 9, стр. 675 (1955).—11. С. М. Соколов, Сб. трудов Всесоюзной конференции судебных медиков, Рига, 1962, стр. 585—586.—12. А. С. Цурак, Г. Л. Мединик, Сб. трудов бюро судебномедицинской экспертизы, Душанбе, 1956, вып. 5, стр. 75—77.—13. М. Д. Швайкова, Судебная химия, М., Медгиз, 1959, стр. 161—177.—14. A. Dressler und andere, Archiv für Toxikologie, Bd 17, S. 286—292.—15. S. Moeschlin, Klinik und Therapie der Vergiftungen, Stuttgart, 1952, S. 264.—16. О. Рокор, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, Berlin, 1960, S. 475.

Надійшла 18.II 1963 р.

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИМОСТИ ЭФИРА В ВОДЕ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ НА ПОТЕРИ БАРБИТАЛА ПРИ ЕГО ИЗОЛИРОВАНИИ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

B. I. LOBANOV

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние pH среды на полноту извлечения барбитала эфиrom и хлороформом из водных растворов. При этом установлено, что максимальное количество барбитала извлекается при pH = 1—2. Однако даже при этих условиях не удается изолировать весь барбитал, что объясняется не только коэффициентом распределения барбитала между водой и органическим растворителем, но и растворимостью эфира в воде.

В статье показано, что при добавлении 25 г хлорида натрия на 100 мл извлекаемой жидкости эфир практически не растворяется в ней. При этом барбитал извлекается более полно, чем без высыпания. Для изолирования барбитала этиловый эфир является лучшим растворителем, чем хлороформ.

Потери барбитала при фильтровании после подкисления на протяжении первых двух часов незначительны. В дальнейшем они возрастают до 2 и более процентов.

ДО ХІМІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ ЖОВТЕЦЕВИХ (RANUNCULACEAE)

У. Г. ФІЛЬ

(Кафедра фармакогнозії Дніпропетровського медичного інституту,
зав. кафедрою доц. Корещук К. Є.)

Рослини родів: сону (*Pulsatilla* Mill.), анемони (*Anemone* L.), жовтецю (*Ranunculus* L.), ломинosa (*Clematis* L.), калюжниці (*Calta* L.), родини жовтецевих (*Ranunculaceae*) характеризуються наявністю леткої речовини — лактонуprotoанемоніну, що й обумовлює пекучий смак, ідкий і подразливий запах і сильні бактерицидні властивості свіжої трави (1, 2), які втрачаються при її висушуванні (3). Переважна більшість представників цих родів відноситься до отруйних рослин (1, 4) і вживається в народній медицині при шкірних, нервових та інших захворюваннях (5—7). Особливо широко ці рослини використовуються в гомеопатії (8, 9). В останній час звернуто увагу на антимітотичні властивості рослин даної групи, які, очевидно, обумовлені наявністю лактонів і деяких кислот (10—12).

Гіллом і Гейнінгеном (13) було встановлено, що лактон protoанемонін знаходиться в живій рослині у вигляді глюкозиду ранункуліну, який вони виділили в кристалічному стані із свіжої трави жовтецю бульбистого (*Ranunculus bulbosus* L.), запобігаючи дії ферментів, що руйнують ранункулін при висушуванні трави. Пізніше ранункулін був виділений також Куриленко М. І. із сону чорніючого і нами із сону українського та сону чорніючого (14). Однак лишалося невідомим, чи весь ранункулін розщеплюється до protoанемоніну при висушуванні сировини, чи, можливо, він частково залишається в сухій сировині.

У літературі ми не знайшли відповіді на це питання і вважали додільним провести дослідження для його розв'язання.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

1. Виділення і вивчення ранункуліну. Ранункулін ми виділяли з свіжої трави сону чорніючого (*Pulsatilla nigricans* Störck) і сону українського (*Pulsatilla ussuriensis* Wissjl), зібраної після цвітіння в Дніпропетровській області. При цьому використовувалась методика Р. Гілла (13), за якою ранункулін екстрагували 4% розчином хлористоводневої кислоти, потім адсорбували його з кислого розчину активованим вугіллям і після промивання від HCl десорбували 50° етанолом. Спиртовий розчин випаровували під вакуумом, очищали залишок від пектинових речовин повторним розчиненням в метанолі. Після відгонки метанолу під вакуумом, стояння і перемішування густа рідина кристалізувалася. Трикратною перекристалізацією з метанолу було одержано білу кристалічну речовину (0,4% до ваги свіжої сировини), що мала вигляд паличок або платівок злегка пекучого смаку і дуже добре розчинялася в воді, гірше в метанолі, етанолі і ацетоні, майже не розчинялася в ефірі, хлороформі, бензолі. Температура топлення — 139—141°. Ці властивості відповідають описаному в літературі ранункуліну (13).

Водний розчин одержаного ранункуліну відновлював розчин Фелінга після гідролізу, знебарвлював розчин перманганату калію і бромну воду. При змішуванні водного і спиртового розчинів ранункуліну з розчином нітропрусиду натрію після внесення кількох крапель розчину лугу утворюється інтенсивно-червоне забарвлення, яке через декілька хвилин зникає, а при підкисленні концентрованою оцтовою кислотою червоне забарвлення переходить у фіолетове. Водні і спиртові розчини ранункуліну дають з пікратом натрію в лужному середовищі стійке оранжове забарвлення, інтенсивність якого залежить від концентрації

розвину. Ці реакції свідчать про наявність лактонного угруповання в молекулі ранункуліну.

Для перевірки чистоти і однорідності виділеного ранункуліну ми піддавали його висхідній паперовій хроматографії (на папері «ватман-1») в системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5). Хроматограму проявляли розчином пікрату натрію (9 частин 1% розчину пікринової кислоти і одна частина 10% розчину ідкого лугу), розведеного водою (1 : 1). При цьому з'являлася одна оранжова пляма з $R_f = 0,30$.

Водний розчин ранункуліну гідролізували нагріванням на протязі 25—30 хвилин з 10% сірчаною кислотою. Гідролізат теж давав кольорові реакції з пікратом та нітропрусидом натрію. Гідролізат хроматографували на папері за тих же умов, що і глюкозид; при обробці хроматограми розчином пікрату натрію з'являлася оранжова пляма з $R_f = 0,72$.

З метою встановлення сахарної частини ранункуліну гідролізат хроматографували на папері паралельно з «свідками» — глюкозою і рамнозою. Одержану хроматограму проявляли бутаноловим розчином анілінфталату при 5-хвилинному висушуванні в сушильній шафі при 105°. Плями гідролізу і глюкози мали однакове $R_f = 0,19$.

Отже, при кислотному гідролізі ранункулін розщеплювався на глюкозу і аглюкон, який також дав реакції з пікратом і нітропрусидом натрію.

2. Виявлення ранункуліну і продуктів його гідролізу в сухій траві деяких рослин родини жовтецевих. При попередніх дослідженнях ми встановлено, що водні витяжки сухої трави сону чорніючого і українського, анемони жовтецевої (*Anemone ranunculoides L.*), жовтецю ідкого (*Ranunculus acer L.*) та ломиноса східного (*Clematis orientalis L.*) і ціололистого (*C. integrifolia L.*), (15) дають вищезазначені кольорові реакції, що, можливо, зв'язано з наявністю або ранункуліну, або його аглюкону. Для рішення цього питання ми виділяли ці речовини з сухої трави названих рослин методом, яким користувалися при виділенні ранункуліну з свіжої трави. При цьому з усіх досліджуваних рослин одержали густу, злегка жовтувату рідину кислого смаку, добре розчинну у воді і спиртах, не розчинну в ефірі і хлороформі, яка не кристалізувалася. Розчин її також знебарвлював розчин перманганату калію і давав інтенсивні реакції з пікратом та нітропрусидом натрію. Найбільше виділено цієї речовини з сухої трави анемони жовтецевої — 1,4% (до ваги трави), менше — з іншої сировини: з сону українського — 0,6%, сону чорніючого — 0,5%, жовтецю ідкого — 0,3%, ломиноса східного і ціололистого — близько 0,2%.

Ідентичність виділених речовин ми встановили, користуючись методом паперової хроматографії, яку проводили за тих же умов, що й при ранункуліні. При цьому в усіх випадках на хроматограмах виділених речовин проявлялося по дві плями: менше виражена з $R_f = 0,30$, що відповідала ранункуліну, і більш чітко виражена з $R_f = 0,72$, що відповідала продукту гідролізу ранункуліну.

Отже, речовина, виділена із сухої трави сону українського та чорніючого, анемони жовтецевої, жовтецю ідкого і ломиноса східного та ціололистого, складається з аглюкону ранункуліну і в незначній кількості з самого ранункуліну.

Вивчення виділених речовин триває.

ВИСНОВКИ

1. Виділений із свіжої трави сону українського і чорніючого глюкозид ранункулін та нелеткий продукт його кислотного гідролізу (аглюкон) дають інтенсивні кольорові реакції з пікратом і нітропрусидом натрію в лужному середовищі.

2. При паперовій хроматографії в системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) ранункулін має $R_f = 0,30$, а його аглюкон — $R_f = 0,72$. Сахарною частиною ранункуліну є глюкоза.

3. У сухій траві сону чорніючого і українського, анемони жовтецевої, жовтецю їдкого та ломиноса східного і цілолистого знайдені і виділені у вигляді густої, нелеткої рідини, яка не кристалізується, аглюкон ранункуліну з незначною домішкою ранункуліну.

ЛІТЕРАТУРА

1. И. А. Гусынин, Ветеринария, 2 (1942).—2. О. Н. Синельникова, Фармацевтический журнал, 3 (1960).—3. А. Клинге, Дополнение к Российской фармакопее, СПб., 1911.—4. И. А. Гусынин, Токсикология ядовитых растений, М., 1951.—5. Н. Анненков, Ботанический словарь, СПб., 1878.—8. Г. Е. Батрак, Е. В. Попова, И. Т. Фурс, Новые лекарственные средства растительного происхождения, Киев, 1959.—7. Г. Гагер, Руководство к фармацевтической и медико-химической практике, СПб., 1893, IV, 450.—8. Т. А. Гранников, Краткое руководство по гомеопатии, М., 1956.—9. Л. Клоефер, Die Pharmacie, Heft, 4, 181, 1949.—10. А. Ф. Гаммерман и М. Н. Семенова, Труды Ленинградского ХФИ, вып. VIII, Л., 1959.—11. Г. Н. Никонов, Труды ВИЛАР, вып. XI, 1959, 180.—12. Г. К. Никонов, С. А. Сыркина-Кругляк, Аптечное дело, 1 (1963).—13. R. Hill and v. R. Nejpingen, Biochem. J., 49, 332 (1951).—14. М. И. Куриленко, Труды Запорожского фармнінститута, Одесса, 1959.—15. Флора УРСР, V, Київ, 1953.

Надійшла 10.VI 1963 р.

К ХИМИЧЕСКОМУ ИЗУЧЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ЛЮТИКОВЫХ (RANUNCULACEAE)

У. Г. ФИЛЬ

РЕЗЮМЕ

Из свежей травы растений прострела украинского и чернеющего выделен гликозид ранункулини, являющийся первопродуктом образования летучего лактона протоанемонина в свежем сырье. При кислотном гидролизе ранункулина образуется глюкоза и нелетучий, жидкий аглюкон, который, как и ранункулини, дает цветные реакции с пикратом и нитропруссидом натрия в щелочной среде. В сухой траве прострела украинского и чернеющего, анемоны лютиковидной, лютика едкого, ломоноса восточного и цельнолистного установлено наличие нелетучего аглюкона ранункулина, который выделен в виде густой некристаллизующейся жидкости из вышеуказанных растений. При хроматографии на бумаге (в системе н-бутанол — уксусная кислота — вода (4 : 1 : 5), проявитель — пикрат натрия) установлено R_f ранункулина = 0,30. R_f его аглюкона = 0,72.

НОВИЙ ПРЕПАРАТ КОРИ КРУШИНИ

Н. П. МІЛОНОВА

(Кафедра фармакології Харківського медичного інституту,
зав. кафедрою проф. М. С. Харченко)

Основними рослинами, в яких містяться речовини групи антрахіновін і які використовуються як проносні засоби, є різні види ревеню, аloe, сенни та крушини. Проносні засоби з цих рослин являють собою галенові препарати типу екстрактів, які досить широко застосовуються в практиці лікування хронічних запорів. Однак вони не позбавлені негативних властивостей: препарати сабура значно подразнюють слизові оболонки кишечника (8, 13, 17), у ревенів часто виявляються властивості танідів, що зумовлює непостійність їх проносної дії (1, 4, 7), препарати сенни можуть викликати приступоподібні болі в животі (12), крім того, сenna має дуже неприємний смак. Інколи при тривалому вживанні препа-

ратів сенни відмічається посилення хронічних запорів (18). У порівнянні з іншими рослинами крушинна має найменше недоліків (14). Непостійність дії екстрактів крушинни пояснюють наявністю в корі танідів (10). У зв'язку з цим перед дослідниками постало питання створити препарати, очищені від баластних речовин, з більш постійною проносною дією в порівнянні з галеновими препаратами.

З усіх видів крушини найбільш активними є крушина ламка і американська, або каскара. Американська крушина багатша танідами і має більш неприємний смак, ніж крушина ламка (20). Таким чином, найвіднішою сировиною для добування нових препаратів є кора крушини ламкої. Співробітниками лабораторії фітохімії Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту О. Ф. Ковалевим, М. Я. Тропп і Д. Г. Колесниковим (3) було проведено ретельне хімічне вивчення кори крушини ламкої і встановлено, що кора цієї рослини вміщує первинний франгула-глікозид, який є біантроном емодину (подібно сеннозидам із сенни). Крім цього, в корі крушини містяться вільний аглікон емодин, христофанова кислота і відновлений аглікон франгула-емодин-антрон.

З кори крушини ламкої Ковалев, Тропп та Колесников одержали очищений сумарний препарат, який містить весь комплекс глікозидів крушини. При фармакологічному дослідженні нового препарату, названого кофраналом, встановлено, що він являє собою активний проносний засіб.

1. Проносна дія кофраналу. Проносна активність препарату при введенні в шлунок перевірена в дослідах на білих миших за методом Фюнера-Нолле (5, 11) на щурах та на собаках. Проносні дози кофраналу, які викликають ефект у 50% тварин (ED_{50}), встановлені для всіх трьох видів тварин. Статистична обробка проведена за методом Літчфілда і Уілкоксона (15). ED_{50} кофраналу в дослідах на миших дорівнює 2,8 ($2,0 \pm 3,9$) г/кг ваги, на щурах — 1,6 ($1,25 \pm 2,05$) г/кг ваги, на собаках — 0,07 ($0,05 \pm 0,11$) г/кг ваги тварини. Проносна дія кофраналу по силі і швидкості розвитку ефекту залежить від введеної дози. В більшості випадків спорожнення кишечника наставало через 3—5 годин після введення кофраналу. За активністю кофранал майже в три рази перевершує сухий екстракт крушини, досліджений в аналогічних умовах.

При введенні щурам в шлунок кофраналу і екстракту крушини в дозах, які дорівнювали ED_{50} та 50% ED_{50} , на протязі двох тижнів встановлено, що явище звикання до препаратів розвивається у тварин неоднаково. Екстракт крушини вже на 9—10 день досліду не викликав проносного ефекту в щурів, в той час як у тварин, що одержували кофранал, наявність рідкого стулу відмічалась до 13—14 дня досліду, хоч і в меншому проценті спостережень, ніж у перші дні введення кофраналу. Кофранал, що вводився в шлунок собакам у дозі 0,05 г/кг щодня на протязі місяця, не викликав явища звикання — на протязі всього часу введення препарату щодня відмічалась наявність неоформленого стулу. Після припинення введення кофраналу стул нормалізувався на другу добу.

2. Вплив кофраналу на моторику кишечника. Щоб виявити характер впливу кофраналу на кишечник, були проведені досліди на тваринах з використанням різних методик дослідження рухової функції кишечника. Досліджено вплив кофраналу на ізольований відрізок кишечника кішки по Магнусу (16), на кишечнику кішки по Суботіну (6), на швидкість просування активованого вугілля по кишечнику білих мишей за методикою Штікнєя (19), проведено рентгенологічне спостереження на білих щурах, а також на собаках з виведеною в шкірний клапоть петлею кишечника за методом Вартапетова (2).

В експериментах по вивченю впливу кофраналу на ізольований

відрізок кишок кішки встановлено, що препарат в концентраціях від 0,01 до 0,1% діє стимулююче на відрізок кишок. Постійно зростає тонус і збільшується амплітуда кишкових скорочень. Дані досліду статистично достовірні. Кофранал тонізує відрізок кишок з видаленою слизовою оболонкою, а також відрізок, спочатку перев'язаний на кінцях, що виключає можливість попадання препарату на рецептори слизової оболонки. Кофранал, введений в порожнину відрізка кишок з перев'язаними кінцями, також викликав посилення моторики. Це дозволяє припустити, що в механізмі збуджуючого впливу кофраналу на кишечник відіграє роль не тільки вплив препаратору на рецептори слизової оболонки, а й на підслизний, м'язовий і серозний шари кишечника.

У дослідах, проведених за методикою Суботіна, кофранал при введенні в шлунок кішці викликав чітке зростання тонусу і збільшення амплітуди кишкових скорочень. Найбільш ефективні дози кофраналу дорівнюють 0,05 г/кг і 0,1 г/кг ваги кішки. Вплив кофраналу на кишечник проявляється через 2—3 години після його введення в шлунок. Товстий кишечник і нижні відділи тонкого кишечника приблизно однаково реагували на введення препарату. Збуджуючий вплив кофраналу на моторику кишечника зберігався на протязі 5—6 годин. Введення кофраналу кішкам під шкіру і в вену супроводжувалося невеликим зростанням тонусу кишок кішки. Величина амплітуди не змінювалась. Це можна пояснити тим, що кофранал повинен пройти із шлунка в кишечник прямим шляхом, а всмоктування його в кров і наступне виділення слизовою оболонкою товстої кишок має другорядне, підлегле значення.

При дослідженні впливу кофраналу на швидкість просування вугілля по кишечнику білих мишей встановлено, що кофранал скорочує час просування вмісту по кишечнику, особливо це помітно в пізні строги дослідження мишей — через 2 та 3 години після введення. Пояснити цей факт можна, очевидно, більш активним впливом кофраналу на дистальні відділи кишечника, що підтвердилося і рентгенологічними дослідженнями, проведеними на білих щурах.

Час просування контрастної маси (сусpenзії гідросульфату барію) по шлунково-кишковому тракту тварин скорочується за рахунок зменшення строку перебування кишкового вмісту в товстих кишках, а також у меншій мірі — в тонкому кишечнику. Найбільш виражений ефект спостерігався в дослідах з введенням кофраналу в шлунок в дозах 0,25 г/кг та 0,5 г/кг ваги тварини.

У собак з шкірно-кишковим мостиком введення кофраналу в шлунок у дозах від 0,1 г/кг до 0,5 г/кг ваги викликало чітке збудження кишечника. Скорочувальна діяльність кишечника посилювалася через 1,5—2 години після введення препарату, дефекація наступала через 5—6 годин. Ефект дії кофраналу відповідав введеній дозі. Найбільш бурхлива перистальтика відмічалась при введенні кофраналу в дозі 0,5 г/кг ваги. Збудження перистальтики кофранал викликав у нижньому відділі тонкого кишечника і в товстій кішці (під дослідом були собаки з двома видами петель — петлею товстого кишечника і тонкого в його дистальній частині).

3. Токсичність та переносність кофраналу. Токсичність кофраналу в гостром досліді перевірена на миших, щурах і собаках при введенні в шлунок. Для мишей дозою кофраналу, яка викликає загибел 50% тварин (LD_{50}), є доза, що дорівнює $8,2 (7,66 \pm 8,77)$ г/кг ваги при $P = 0,05$. LD_{50} визначена за методом Літчфілда і Уілкоксона. В тих же умовах досліду LD_{50} екстракту крушини дорівнює $11,0 (8,94 \pm 13,53)$ г/кг ваги. Величина терапевтичного індексу, що характеризує широту терапевтичної дії, визначена за методом Брука (9) і дорівнює для кофраналу — 1,60 г/кг, а для екстракту крушини індекс являє собою від'ємну величину ($-8,80$ г/кг), що свідчить про значно більшу відносну токсичність екстракту в порівнянні з кофраналом (див. рис.).

LD_{50} кофраналу для щурів та собак встановлені не були, бо навіть у дозі 10,0 г/кг кофранал переноситься щурами, а в дозі 1,5 г/кг переноситься собаками.

Введення кофраналу щурам у шлунок на протязі місяця в дозах 0,8 г/кг та 1,6 г/кг супроводжувалось невеликим відставанням в пристрії ваги тварин.

Введення кофраналу в шлунок собакам в дозі 0,07 г/кг щодня на протязі місяця не викликало будь-яких помітних змін в загальному стані тварин. Апетит був задовільним, вага не змінилася, в аналізах крові і сечі ніяких відхилень від вихідних показників не було. Стул на протязі всього досліду виділявся неоформлений.

Проведені досліди дозволяють вважати кофранал малотоксичним препаратом, який не виявляє помітних побічних впливів на організм тварин.

У дослідах по вивченю місцевої дії препарату на слизову оболонку прямої кишки кішки при введенні в шлунок кофраналу в дозі 0,1 г/кг і досліджені через 24 години й на кон'юнктиву ока кролика в концентрації 0,1% та 0,5% спостерігали відсутність будь-яких ознак подразнюючої дії препарату.

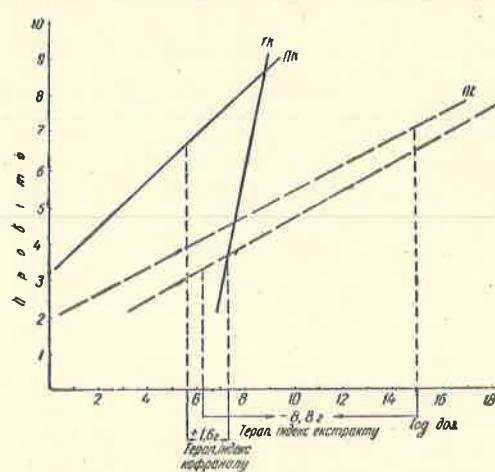


Рис. Визначення терапевтичного індексу кофраналу та екстракту крушини.

на кон'юнктиву ока кролика в концентрації 0,1% та 0,5% спостерігали відсутність будь-яких ознак подразнюючої дії препарату.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

У результаті проведених дослідів одержані дані, що свідчать про значну активність кофраналу. Новий препарат за активністю майже в три рази перевершує галеновий препарат крушини — екстракт. Явище звикання до очищеної препарату виражено слабше. Кофранал мало токсичний, не викликає побічних явищ при тривалому використанні. Вираженої місцевоподразнюючої дії препарат не має. В механізмі дії кофраналу відіграє роль його вплив як на рецепторний апарат слизової оболонки кишечника, так і на м'язовий та серозний шари кишечника. Сильніше всього препарат впливає на нижні відділи тонкого кишечника і особливо товстий кишечник. Найбільш важливий шлях проникання кофраналу до нижніх відділів кишкового тракту — пряме, безпосереднє просування по кишковій трубці.

Препарат рекомендується для клінічного випробування у хворих з хронічними запорами.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. П. Беликова, Фармакол. и токсикол., 7, 6, 59 (1944).— 2. Б. А. Вартазетов и А. И. Молодцова, Вопросы физиологии, 6, 143 (1953).— 3. А. Ф. Ковалев, М. Я. Тропп и Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 3, 7 (1962).— 4. В. А. Никольский, Тр. Томского гос. мед. ин-та, 1935, 2, 22.— 5. Я. Х. Нолле, Хим.-фармац. журнал, 5, 2 (1927).— 6. П. М. Субботин, Тр. Ленингр. науч.-исслед. фармац. ин-та, 1936, 2, 182.— 7. Р. Л. Хазанович, Дисс. докт. фармац. наук, Ташкент, 1952.— 8. В. М. Шелудько, Тр. Одесского фармац. ин-та, 1948, 1, 97.— 9. В. Г. Госек, Arzna-Worsch., 1961, 1, 1.— 10. Р. Casparis, R. Maeder, Journ. Pharm., Chem., 4, 219 (1926).— 11. H. Fuhrer, Arch. f. exp. Pathol., 105, 249 (1925).— 12. M. D. Geider, J. Amer. Pharm. Assoc., 29, 4, 148 (1940).— 13. F. Hauschild, Farmacol. u. Grundlagen der Toxic., 467 (1958).— 14. J. Krejci, R. Zadina, Ceskoslovenska farmacie, 7, 368 (1959).— 15. J. T. Litchfield, F. Wilcoxon, Pharmacol. u. Grundlagen der Toxic., 467 (1958).

col., Exper. Therap., 96, 99 (1949).—16. R. Magnus, Phlugers Archiv. f. Physiolog., 122 (1908).—17. H. Mühlemann, Pharm. acta Helvet., 27, 17 (1952).—18. J. J. A. Reid, British medical journ., 4983, 25 (1956).—19. Stickney et al., Цит. по: J. Pharm. Exp. Therap., 30, 3, 356 (1960).—20. Zanotti, Pharm. Zentralhalle, 71, 24, (1930).

Надійшла 29.III 1963 р.

НОВЫЙ ПРЕПАРАТ КОРЫ КРУШИНЫ

Н. П. МИЛНОНОВА

РЕЗЮМЕ

Очищенный суммарный препарат коры крушинны — кофранал — по слабительной активности в три раза превосходит сухой экстракт крушинны. Слабительное действие развивается через 4—6 часов в зависимости от величины введенной дозы препарата. Явления привыкания к очищенному препарату выражены значительно слабее, чем к экстракту.

Кофранал мало токсичен, не вызывает побочных явлений при продолжительном применении. Местнораздражающим действием препарат не обладает. В механизме действия кофранала имеет значение его влияние как на рецепторы слизистой оболочки кишечника, так и на мышечный и серозный слои кишечника. Наиболее выраженное влияние препарат оказывает на толстый кишечник и нижние отделы тонкого. Механизм проникновения препарата в нижние отделы кишечника — прямое, непосредственное продвижение по кишечной трубке.

ДО ІСТОРІЇ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ У м. ЛЬВОВІ ТА ОБЛАСТІ

Н. І. СІНГАЛЕВИЧ

(Кафедра організації охорони здоров'я, історії медицини та організації фармацевтичної справи Львівського медичного інституту)

ПОВІДОМЛЕННЯ III*

Аптечна справа в західних областях України, до їх возз'єднання з Радянською Україною, пройшла складний і своєрідний шлях свого розвитку, зовсім відмінний і чужий для радянських аптек. У західних областях України на протязі всього багатовікового іноземного поневолення (шляхетською Польщею від XIV до XVIII ст., Австро-угорською монархією від 1773 до 1918 року і панською Польщею від 1919 до 1939 р.) стан, структура і темпи розвитку медицини, охорони здоров'я, а також і аптечної справи зазнавали певних змін.

У зв'язку з цим ми вважали за доцільне при вивчені історії розвитку аптечної справи у Львові і Львівській області додержуватися вищенаведеної періодизації.

У даному повідомленні нами проведено дослідження розвитку аптечної справи, а саме мережі і її організаційної структури, за часів поневолення західних областей України панською Польщею (1919—1939 рр.).

Для даної роботи були використані неопубліковані архівні матеріали Львівського обласного державного архіву по темі, періодична і тематична література того часу, статистичні зведення, газетні матеріали, музеїні експонати тощо.

Перемога Великої Жовтневої соціалістичної революції підняла трудящих Галичини у 1918 році на боротьбу за встановлення Радянської влади, за возз'єднання всього українського народу в єдиній Українській Радянській державі. Однак мріям трудящих західних областей України і зокрема Львова не судилося збутися в той час. У ході воєнних опе-

* Повідомлення I надруковане в журналі «Аптечное дело» № 5, 1959 р., стор. 81—87, повідомлення II — в науковому збірнику «К истории медицины на Украине», 1961 р., стор. 288—298.

рацій західні області України знову були загарбані польською буржуазією, підтриманою західноєвропейськими імперіалістами.

Не змінилася система охорони здоров'я населення, а також і аптечна справа і в новоутвореній польській буржуазній республіці. Згідно з розпорядженням про утворення тимчасового уряду Польщі (1) справи так званої служби здоров'я були у віданні міністерства внутрішніх справ. Незабаром державним декретом від 30 жовтня 1918 р. (2) медично-санітарні справи були передані міністерству громадського здоров'я і соціального забезпечення, але в дійсності це міністерство виявилося безпредметно існуючи одиницею і було ліквідовано 28 листопада 1923 року (3), а його функції поділено між міністерством внутрішніх справ і міністерством праці та соціального забезпечення (потім перейменованого на міністерство суспільної опіки). Що стосується керівництва аптечною справою, то його здійснювали міністерство суспільної опіки та міністерство внутрішніх справ.*

У департаменті служби здоров'я міністерства суспільної опіки був відділ «догляду за фармацею» (4), а до складу так званої державної ради здоров'я міністерства внутрішніх справ входила фармацевтична секція в складі трьох членів (5). Питання, що стосувалися перевірки якості і дії фармацевтичних препаратів, видачі дозволу на їх виготовлення і реалізацію, розглядалися державним фармацевтичним інститутом, організованим 13 квітня 1922 р., потім перейменованим у державний інститут гігієни.

При воєводському управлінні був відділ охорони здоров'я (6), в якому безпосередньо справами аптек відав старший фармацевтичний інспектор; його обов'язком було наглядати за аптеками і персоналом аптек даного воєводства, проводити перевірку аптек, дрогерій та аптечних складів, реферувати справи видачі аптечних концесій і стежити за номенклатурою фармацевтичних препаратів, дозволених для виготовлення та продажу та ін. Про все це фармацевтичний інспектор щорічно звітував безпосередньо департаментові службі здоров'я в міністерстві. У повітах нагляд над аптеками здійснював державний повітовий лікар.

Одночасно з державними інстанціями важливу роль у питаннях керівництва аптечною справою виконувала аптекарська палата — Izba aptekarska Małopolski Wschodniej — професійна презентація власників і співробітників аптек Львівського, Станіславського і Тернопільського воєводств. Усі справи, які безпосередньо стосувались аптек, не проходили без участі аптекарської палати. Іншими професіональними товариствами аптекарів Львова були: «Львівське аптекарське товариство», організоване ще в 1868 році магістрами фармації ** з метою міцнішого об'єднання взаємної матеріальної допомоги і боротьби за свої права; «Загальне фармацевтичне товариство Львівського округу» (Polskie Powszechnie Towarzystwo Farmaceutyczne Okręgu Lwowskiego); «Спілка кваліфікованих фармацевтичних працівників Львова» (Związek zawodowy farmaceutów pracowników oddz. Lwowskiego) та інші.

Польський буржуазній державі, як і всім іншим капіталістичним країнам, не під силу було зробити медичну і медикаментозну допомогу населенню державною; аптеки залишалися приватними***. Незважаючи на офіційно введені державні правила і норми щодо продажу ліків, власник завжди дбав про те, щоб якомога дешевше придбати товар, дорожче його продати і максимально використати найманіх працівників.

* До 1932 р. аптечною справою керував фармацевтичний відділ департаменту служби здоров'я міністерства внутрішніх справ. Потім ці функції перейшли до міністерства суспільного забезпечення.

** Магістр фармації — кваліфікований фармацевтичний співробітник аптеки. Власників аптеки або концесіонерів називали аптекарями.

*** Приватні аптеки поділялись на: аптеки з правом особистої власності (реальні) і набуті разом з виданою концесією (концесійні).

Зрозуміло, що при такому положенні не могло бути й мови про доступність навіть найбільш необхідних ліків основній масі населення. У санітарному звіті воєводського відділу охорони здоров'я за 1921—1922 рр. центральні повіти, такі, як Рава-Руський, Яворівський, Мостиський, Рудківський, Самбірський та інші, названо «островом смертності» (7). Показник загальної смертності цих районів досягав понад 30 осіб на 1000 чоловік населення. Висока смертність була неминучою при такій організації медичної та аптечної справи. На прикладі кількох повітів колишнього Львівського воєводства (нині районів Львівської області) в таблиці 1 проілюстровано стан аптечної мережі і рецептуру та інші показники згідно із звітними даними 1921—1922 рр. (8).

Таблиця 1

Стан і чисельність аптечної мережі в повітах колишнього Львівського воєводства по даних 1921—1922 рр.

Назва повіту*	Усього аптек в повіті	Кількість працюючих фармацевтів в даних аптеках	Населення повіту (в тисячах)	Кількість населення на одну аптеку	Кількість рецептів, виданих за рік	Рецептура на 100 осіб населення
Бібрка	3	6	87 643	29 211	6 785	7
Городок	4	7	79 662	19 916	12 444	15,6
Яворів	2	4	86 243	43 121	8 464	9,8
Мостиська	2	4	87 814	43 907	9 561	10,9
Рава-Руська	4	9	115 404	28 861	19 676	12,7
Рудки	2	4	77 245	38 662	11 526	14,9
Самбір	5**	14	107 445	21 589	21 277	19,9
Сокаль	5	10	111 725	22 861	16 206	14,5
Старий Самбір	3	4	59 507	19 835	4 675	7,8
Нестеров	4	8	99 654	29 813	15 908	16,0
Львівський повіт (виключаючи м. Львів)	5	10	161 662	32 332	14 604	9,0
Дрогобич	9***	34	173 200	19 243	45 058	26,0

* Назви населених пунктів сучасні. Всі вони належать до Львівської області.

** З них у місті Самборі 4 аптеки.

*** З них у місті Дрогобичі 4 аптеки.

Наведені в таблиці 1 цифрові показники дозволяють визначити, що в середньому одна аптека припадала на 26 000 населення при існуючих у той час нормах — 1 аптека на 10 000 населення; а також те, що в середньому на 100 осіб припадало лише 14 рецептів. Таким чином, мережа аптек у Львівському воєводстві була надто недостатньою щодо кількості і по обсягу роботи, яка виконувалась у кожній з цих аптек.

До речі буде згадати один з найбільш характерних і часто повторюваних фактів про те, як у той час вирішувалися справи відкриття нових аптек. Так, наприклад, у 1923 році до воєводського управління було подано прохання про видачу концесії на відкриття другої аптеки у місті Яворові. Власник уже існуючої аптеки Станіслав Ляхович — однією бургомістр Яворова — вніс протест, бо за діючим уставом від 18 грудня 1906 р.¹ він мав право анулювати справу відкриття нової аптеки, мотивуючи це тим, що нововідкрита аптека може принести збитки в його доходах, а це оберігалось законом. Після вжитих Ляховичем заходів до староства м. Яворова надійшов лист від повітової ради, в якому урядовий комісар висловився проти відкриття другої аптеки, «тому що вона не буде корисною ні для мешканців міста, ні села. Зрештою, значна більшість населення Яворівського повіту не вживає ліків» (9).

¹ Рішенням NITA від 4 січня 1935 р. підтверджено положення основного уставу для аптек від 18 грудня 1906 р. в питаннях видачі аптечних концесій.

Одночасно в справі знаходимо листи від 11 сільських гмін * того ж повіту з проханням селян відкрити ще одну аптеку в м. Яворові; але проосьба селян не була прийнята до уваги місцевою владою і справу відкриття другої аптеки занехаяли. Згідно з положеннями ** ініціатива відкриття нових аптек була в руках тих, хто мав право на самостійне ведення аптеки, але разом з тим існувало і право протесту з боку діючих аптек. Місцева влада в принципі була позбавлена ініціативи в поширенні аптечної мережі, а також і в її територіальному розміщенні.

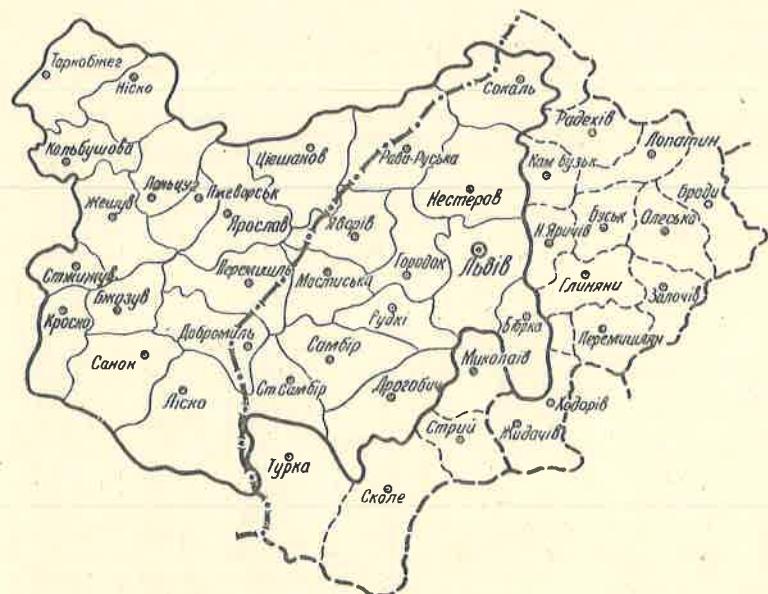


Рис. 1. Карта колишнього Львівського воєводства разом з кордонами сучасної Львівської області.

Кількість аптек поступово зростала, але здебільшого це були невеликі аптеки, в яких працювало по 2–3 фармацевти (див. таблицю 1, графа 3). Залежно від кількості працівників визначалась і категорія аптеки. Аптеки 1 категорії нараховували понад 8 осіб персоналу, аптеки 2 категорії — від 3 до 8 осіб персоналу і аптеки 3 категорії — до 3 працівників (включаючи власника).

Виробничі приміщення аптек звичайно не були пристосовані для виготовлення і зберігання в них ліків. Про це свідчать акти, складені під час обстеження аптек. Ось, наприклад, в акті обстеження аптеки в Яворові відмічалося, що «аптека складається з одного приміщення, тобто експедиційної, поряд з цією є ще кімната, це має бути матеріальна і лабораторія, а в дійсності — це мешкання аптекаря» (10). Цікаво буде навести коротко зміст скарги, яка надійшла до воєводського управління, про те, що «виготовленням ліків в аптеці А. Пишинського в місті Жовкві (тепер Нестеров) займається його домашня робітниця без будь-якої освіти; якщо немає приписаних ліків, вона видає інші. В аптеці немає жодної фармакоїї і це приводить до того, що сильнодіючі ліки видаються навіть у десятикратно збільшений дозі» (11).

Ці приклади не випадкові, вони повторювались і в інших аптеках, незважаючи на те, що, очевидно, формально існували добре опрацьовані положення відносно обладнання аптек та видачі ліків (12).

* Гміна — найнижча одиниця територіального самоуправління, складова частина повіту.

** На території, яка до 1919 р. належала Австрії, Росії, Німеччині, залишились у силі давні аптечні устави.

Різкою протилежністю аптечній мережі у повітах Львівського воєводства був Львів з його численними аптеками і відносно швидким їх зростанням. Наведені в таблиці 2, тафра 6, дані, а також крива, яка зображує кількісний ріст аптечної мережі Львова (рис. 2), відображають цей контраст.

Щодо територіального розміщення аптек у самому Львові, слід зазуважити, що в центральній частині міста (V дільниця — центр міста) було найбільше аптек (таблиця 3), в той час як у дільниці II (Городецька), де населення становило 51 991 чоловік, було лише 2 аптеки. Ця нерівномірність виникала тому, що більший оборот товару і прибуток був забезпечений там, де щоденно бувало найбільше людей, а це основне, на що розраховував власник аптеки.

Кількість населення, яка припадала на одну аптеку у Львові (таблиця 3), менша, ніж передбачалося нормою (1 аптека на 10 000 населення), (14). Не змінилась картина і на протязі дальших років. У 1938 році кількість аптек у місті дійшла до 48 і на одну аптеку припадало 6 850 чоловік населення (15). Так стояли справи забезпечення ліками міського населення.

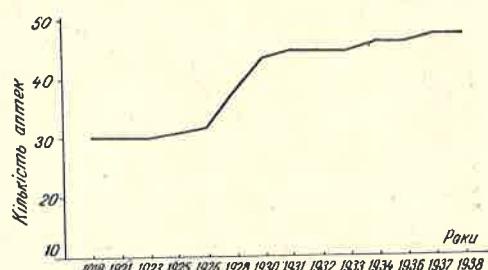


Рис. 2. Крива росту аптек у місті Львові (1918—1939 pp.)

Таблиця 2
Аптечна мережа Львівського воєводства в 1918—1938 рр.

Роки	Аптеки			Усього прив. аптек		Аптеки		
	реальні	концесійні	сезонні	по воєводству	в т. ч. по Львову	кас соц. забезпечення	при лікарнях	домові
1918	21	124	3	148	30	—	1	1
1921	22	128	3	153	30	—	1	1
1923	22	129	3	154	30	1	1	1
1925	25	132	2	159	31	1	1	2
1926	25	133	2	160	32	3	1	2
1928	27	137	2	166	38	7	1	3
1930	26	139	4	169	44	7	1	3
1931	27	146	4	177	45	7	1	3
1932	28	145	3	176	45	7	1	2
1933	28	147	3	178	45	7	1	2
1934	27	152	4	183	47	7	2	2
1936	27	154	4	185	47	6	2	2
1937	27	155	4	186	48	6	2	2
1938	27	156	4	187	48	6	2	2

Таблиця 3

Розміщення аптек по дільницях Львова та кількість населення, що припадало на одну аптеку (13)

№ № дільниці	Кількість населення в дільниці	Кількість аптек	Кількість населення на одну аптеку
I	33 964	3	11 321
II	51 991	2	25 996
III	43 764	5	8 753
IV	31 664	3	10 555
V	22 493	13	1 730
VI	35 628	4	8 907
Усього:	219 504	30	7 316

У сільських місцевостях колишнього Львівського воєводства, як свідчать досліджені матеріали, аптек взагалі не було. Міністерство загального здоров'я в офіціальному розпорядженні за № Z. F. 36407 (2158) 1921, (16), висловилося за ліквідацію існуючих сільських аптек, які були організовані на території, належній раніше Росії, мотивуючи своє рішення тим, що в селах немає належних умов для правильної постановки аптечної роботи і що це лише принизить значення аптеки. У той же час досить було лише звернути більше уваги на ці аптеки і допомогти ліквідувати усі невідповідності, щоб дати змогу селянам користуватися з їх послуг. У § 2 цього розпорядження було сказано: «Практикувати поступово ліквідування аптек в селах і припинити видачу дозволів на їх відкриття». Зрозуміло, чому західноукраїнські села включно до 1939 року не мали жодної аптеки.



Рис. 3. Крива росту аптечної мережі у Львівському воєводстві (1918—1939 рр.).

режа в колишньому Львівському воєводстві на протязі 1918—1939 рр. зростала поволі. Збільшення кількості аптек відбувалося в основному за рахунок їх зростання у містах, зокрема у м. Львові. Кількісний ріст аптечної мережі не пов'язувався з поліпшенням забезпечення населення ліками хоч б тому, що в сільських місцевостях Львівщини зовсім не було аптек. Це, а також такі фактори, як дорожнеча ліків та інших аптечних матеріалів, низька купівельна спроможність трудящих, відсутність своєї фармацевтичної промисловості, внутрішня конкуренція аптекарів та багато інших причин, про які мова йтиме в наступному повідомленні, були причиною недостатнього забезпечення населення ліками в колишньому Львівському воєводстві.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dziennik Pr. Krół. Polskiego, 1, poz. 1., 1918.—2. Тe ж, 14, poz. 31, 1918.—
3. Dziennik Ustaw Rz. P. Polskiej, 131, poz. 1060.—4. Polskie prawo sanitarne, str. 12. Okólnik, 2/34, 5.I. 1934.—5. Monitor Polski, 207, poz. 473, 1928.—6. И. Л. Бутыч Учреждения Западной Украины до воссоединения ее в едином Украинском Советском социалистическом государстве, Изд. Львовского госуниверситета, 1955.—7. Облдержархів м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 69, 1921—22, стор. 43.—8. Облдержархів м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 69, 1921—22, стор. 56.—9. Облдержархів м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 4, 1921—23, стор. 115.—10. Облдержархів м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 898, 1928, стор. 11.—11. Облдержархів м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 284, 1923—24, стор. 2—7.—12. Dziennik U. Rz. P., 6, 1931. Rozporządzenie Min. spraw Wewn. od dnia 28.I.1931 r. i Czasopismo Towarzystwa aptekarskiego 7, 1911, str. 109.—13. Облдержархів, м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 49, 1922—23, стор. 23—45.—14. Облдержархів м. Львова, Ф-1, оп. 9, од. збереж. 49, 1922—23.—15. Statystyka aptek i spis aptek Rz. Polskiej Kalendarz farmaceutyczny na 1938 r.—16. Polskie prawo sanitarne z Lat, 1918—1935, I. st. 1130.

Надійшла I.VII 1963 р.

РОЛЬ КАФЕДРИ ФАРМАЦІЇ І ФАРМАКОГНОЗІЇ ХАРКІВСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ ТА Й ЛАБОРАТОРІЇ В РОЗВИТКУ НАУКОВОЇ І ПРАКТИЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

М. І. БОРИСОВ, М. М. ЛІТВІНЕНКО

(Харківський фармацевтичний інститут)

Розвиток природничих наук, медицини і особливо хімії та фітохімії наприкінці XVIII і на початку XIX ст. позитивно впливув на організацію лікарського обслуговування. Виготовлення ліків в аптеках почало базуватися на певних наукових принципах, отже, виникла потреба в аптечних працівниках високої кваліфікації, а тому назріла необхідність у перебудові системи їх підготовки. Власники аптек, монополісти аптечної справи, не прагнули до цього, бо це здорожувало робочу силу, але передові верстви фармацевтичної інтелігенції приділяли даному питанню багато уваги.

До 1810 р. підготовка фармацевтів мала суто практичний характер. Навчалися вони в аптеках шляхом учнівства, а екзаменували їх у лікарських управах і медичних конторах. До них не ставили єдиних вимог.

Першу спробу виробити єдину програму для проведення екзаменів фармацевтів зроблено в 1810 р., коли (15 червня) затверджено правила про екзамени медичних чиновників і відповідно до них встановлено фармацевтичні звання: гезель, провізор і аптекар.

Рівень вимог, що їх ставили до фармацевтів, які складали іспити, зрос. Поряд з теоретичними знаннями від екзаменованого вимагали й практичних умінь у готуванні фармацевтичних препаратів.

У правилах 1838 р. вже конкретно вказувалось, з яких предметів і в якому обсягу фармацевти повинні складати екзамени (мінералогія, ботаніка, фізика, фармакогнозія, фармакологія, загальна хімія, латинська мова). Крім цього, екзаменований повинен був уміти подати першу медичну допомогу, знати аптечне діловодство й аптечне законодавство. Згідно з цими правилами після певного строку навчання і складання іспитів установлювали звання аптекаря, провізора і аптечного помічника.

Правилами від 18 грудня 1845 р., замість аптекаря, введено ступінь магістра фармації. Щоб здобути це звання, провізор мав скласти теоретичні екзамени за програмою, зробити два дослідження (одне — хімічне, друге — судовохімічне), після чого його допускали до складання дисертації, яка подавалася до публічного захисту.

У Харківському університеті, заснованому в 1805 р., при медичному факультеті була організована загальна кафедра «врачебного вещества-словесия, фармации и врачебной словесности», яка за правилами 1810 р. повинна була готувати й екзаменувати фармацевтів. На цій кафедрі студенти вивчали спеціальні дисципліни, а фізику, хімію, зоологію тощо слухали на однайменних кафедрах університету та медичного факультету.

Підготовка студентів-медиків і проведення екзаменів фармацевтів, де потрібні були практичні роботи з хімії, настійно вимагали створення фармацевтичної лабораторії. Протягом 1810—1812 рр. професор фармації Фердинанд Іванович Гізе і ад'юнкт Михайло Прохорович Болгаревський не раз ставили перед Радою університету і Міністерством освіти питання про створення такої лабораторії, доводячи гостру потребу в ній. 21 грудня 1812 р. було дозволено відкрити фармацевтичну лабораторію, на утримання якої відпускалося 250 крб. з університетських сум. Проте потрібна була велика енергія і наполегливість М. П. Болгаревського, щоб практично заснувати цю лабораторію.

Перше й головне утруднення полягало в тому, що університет не міг виділити достатньої суми для цілковитого обладнання й оснащення

самостійної фармацевтичної лабораторії, тому Рада університету дозволила відкрити її при наявній хімічній лабораторії.

Встановлення обов'язкового курсу лекцій і виконання практичних хімічних робіт при університеті для тих, що складають іспити на звання провізора за правилами 1845 р., потребувало збільшення практичних занять у лабораторії, а профіль робіт зобов'язував мати самостійну фармацевтичну лабораторію. З огляду на це в 1850 р. фармацевтична лабораторія відокремилася від хімічної і згідно з новим університетським статутом вилася в 1863 р. до новоорганізованої кафедри фармакогнозії і фармакогнозії.

Проте ця реорганізація не поліпшила матеріальної оснащеності лабораторії. Відчувається гостра потреба в приладах, реактивах, літературі. Виділене приміщення було зовсім не пристосоване для проведення навчальної та наукової роботи (звіт за 1910 р. завідувача кафедрою фармації та фармакогнозії екстраординарного професора М. А. Валяшка).

Але найбільше перешкоджала роботі обмеженість коштів, виділених на утримання лабораторії. Запроваджений у 1889 р. Державною радою внесок з фармацевтів, які складали іспити (з аптечного помічника — 5 крб., з провізора — 10 крб.), що надходив у розпорядження фармацевтичної лабораторії, ледве покривав витрати на купівлю реактивів і матеріалів для готовування екзаменаційних препаратів.

Незважаючи на погане устаткування й оснащення лабораторії, в ній проводилася велика робота щодо підготовки фармацевтичних і медичних кадрів.

Крім екзаменаційних препаратів, фармацевти, які слухали курс лекцій при медичному факультеті, починаючи з 1867 р., практично вивчали в лабораторії фармацію і фармакогнозію спочатку по 2, а потім по 3 години на тиждень.

З 1888 р. кафедру фармації і фармакогнозії очолив Андрій Дмитрович Чіріков, який зразу звернув особливу увагу на проведення практичних занять для фармацевтів, які слухали лекції на здобуття звання провізора.

З фармацевтами проводили заняття з якісного й кількісного аналізу; їх навчали фізичних і хімічних методів дослідження лікарських речовин, виготовляти й досліджувати галенові та хіміко-фармацевтичні препарати; вони вивчали мікроскопічний аналіз рослинної сировини, судову хімію та аптечне законодавство. Про те, яку велику роботу проведено на кафедрі фармації та фармакогнозії і в лабораторії для підготовки фармацевтичних кадрів, можна судити хоч би з того, що за роки її існування за неповними даними* проекзаменовано й видано свідоцтв за звання аптекаря — 10 чол., магістра фармації — 12, провізора — 1613, аптекарського помічника (гезеля) — 5165 чоловікам.

Крім педагогічної діяльності, співробітники кафедри фармації та фармакогнозії на базі фармацевтичної лабораторії проводили велику наукову роботу щодо вивчення мінеральних копалин, рослинної лікарської сировини, синтезу й аналізу лікарських засобів.

Наукові дослідження помітно зросли з приходом на кафедру А. Д. Чірікова (1888—1910 рр.). А. Д. Чіріков опублікував 21 роботу, головним чином з аналізу кам'яного вугілля Донецького басейну, залізничних і марганцевих руд, стічних вод і хімічного складу води мінеральних джерел Катеринославської губернії. Він видав «Курс фармакогнозії», яким користувалися не тільки в Харкові, а й в інших університетах. А. Д. Чіріков сам приділяв велику увагу науковій роботі і прищеплював любов до неї своїм учням. Починаючи з 1898 р., співробітники лабора-

* Відомостей про видані свідоцтва за 1905, 1916, 1918 і 1919 рр. відшукати не пощастило.

торії проводять цілу серію фітохімічних досліджень, вивчаючи 9 зразків м'ятої олії (Й. А. Ліфшиць), хімічний склад ягід і насіння колючої і ламкої крушини (М. П. Красовський).

Проте найбільший науковий інтерес являють фітохімічні дослідження Миколи Авксентовича Валашка. Починаючи з 1900 р., він опублікував ряд фітохімічних робіт: «Про глікозид адонідин» (1900); «До питання про будову флавонів» (1902); «Рутин з рути (*Ruta graveolens L.*)» (1903); «Про глікозид робінін» (1904); «Про кемпферол з глікозиду робініну» (1908) та ін., пов'язані здебільшого з дослідженнями глікозидних рослин.

У 1903 р. М. А. Валашко захистив дисертацію на здобуття ступеня магістра фармації на тему: «Рутин з рути (*Ruta graveolens L.*)». Ця наукова робота стала зразком методики для дальших фітохімічних досліджень у фармацевтичній лабораторії і не втратила свого значення й дотепер.

У 1908 р. Рада університету направляє М. А. Валашка в наукове відрядження до Німеччини, де він ознайомився з основами спектрального аналізу і після повернення до університету в 1910 р. відкрив при фармацевтичній лабораторії спектроскопічний кабінет. У той же час його призначили завідувачем кафедрою фармації та фармакогнозії. Він став науковим керівником робіт, які проводилися в лабораторії. З 1910 р. М. А. Валашко почав спектроскопічне дослідження тонкої структури органічних сполук, головним чином бензолу та його похідних, і в 1912 р. опублікував першу роботу з цього питання. Спектрохімічним дослідженням будови речовин він займався аж до кінця свого життя. У 1919 р. М. А. Валашко захистив дисертацію на тему: «Спектри поглинання і конституція похідних бензолу», за яку йому було присвоєно ступінь доктора хімічних наук.

Спектроскопічні дослідження М. А. Валашка мали велике значення для вивчення хімічної будови речовин і привернули увагу співробітників лабораторії та хіміків Харкова. Він створив школу при Харківському політехнічному і фармацевтичному інститутах з спектрального аналізу органічних сполук. Співробітники кафедри й лабораторії брали активну участь у розв'язанні ряду практичних питань щодо вивчення нових методів одержання лікарських засобів, особливо в період імперіалістичної війни і в перші роки Радянської влади, коли брак реактивів і лікарських речовин давався взнаки особливо гостро.

Так, у 1914 р. М. П. Красовський запропонував новий метод виробництва гігроскопічної вати і почав освоювати методику одержання гексаметилентетраміну, ксероформу, коларголу, ацетилсаліцилової кислоти та інших речовин.

Тільки за 1915 р. співробітники лабораторії виготовили й передали до госпіталів і лікувальних закладів Харкова і губернії: ксероформу — 2250,0, дерматолу — 1000,0, нітрату вісмуту основного — 3500,0, броміду літію — 500,0, саліцилату натрію — 9000,0, танігену — 500,0, бензоату натрію — 10500,0, морфіну — 35,0, бромкамфори — 250,0, гексаметилентетраміну — 4500,0, ацетилсаліцилової кислоти — 1700,0.

Брак ліків у Росії, пов'язаний з війною, викликав приплив патентованих препаратів з дуже сумнівним терапевтичним ефектом. Співробітники лабораторії провели велику роботу, щоб розшифрувати ці засоби. М. П. Красовський на завдання Харківського ветеринарного інституту вивчив «арсеносольвін Бонгена» — препарат, який мав велике значення у ветеринарій практиці і одержати який можна було тільки з Німеччини. В результаті дослідження він установив, що ця речовина є сполукою, відомою під назвою «атоксил». Замість цього препарату, М. П. Красовський запропонував миш'яково-анілінову сіль (аніларсин), що її почали широко застосовувати у ветеринарій практиці, особливо у військових частинах.

Велику роботу проводили М. А. Валяшко і М. П. Красовський, щоб підготувати реформу фармацевтичної освіти. Але це питання було розв'язане тільки після перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції.

Згідно з розпорядженням головпрофосвіти в 1921 р. М. А. Валяшкові (ректору) і М. А. Тільманові (комісару) доручили організацію фармацевтичного інституту в Харкові. До складу оргбюро увійшли ще професор М. П. Красовський (декан інституту), А. Д. Розенфельд, Л. Ю. Розенфельд, Я. М. Зільберт і професор Чайшвілі.

Заяви почали приймати 10 вересня 1921 р. і набрали 100 чол. Лекції для студентів розпочалися 1 листопада 1921 р.

Так у Харкові на базі кафедри фармації та фармакогнозії з фармацевтичною лабораторією медичного факультету університету, залучивши її штат, створили перший на Україні фармацевтичний інститут, який став прикладом для організації таких інститутів у Дніпропетровську, Одесі, Києві, Вінниці.

ЛІТЕРАТУРА

1. И. П. Скворцов, Д. И. Багалей, Медицинский факультет Харьковского университета за первые 100 лет его существования (1805—1905), Харьков, изд. университета, 1905—1906. — 2. Протоколы заседаний Совета Императорского Харьковского университета за 1863—1873 годы. — 3. Записки Императорского Харьковского университета (1874—1919). — 4. Сборник постановлений по Министерству народного просвещения, СПб, 1864, 1. — 5. Сборник распоряжений по Министерству народного просвещения, СПб, 1866, 1. — 6. Центральный Государственный архив Октябрьской революции и социалистического строительства УССР, фонд № 166, дело № 3/469, 3/506 за 1921 г.

Надійшла 20.V 1963 р.

РОЛЬ КАФЕДРЫ ФАРМАЦИИ И ФАРМАКОГНОЗИИ ХАРЬКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И ЕЕ ЛАБОРАТОРИИ В РАЗВИТИИ НАУЧНОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ

М. И. БОРИСОВ, М. Н. ЛИТВИНЕНКО

РЕЗЮМЕ

В работе изложена история организации и работы фармацевтической лаборатории при кафедре фармации и фармакогнозии медицинского факультета Харьковского университета и показана ее роль в подготовке фармацевтических кадров на Украине до Великой Октябрьской революции. Показана также роль передовых фармацевтов-ученых в укреплении и создании на научной основе фармацевтического образования.

На базе кафедры фармации и фармакогнозии и фармацевтической лаборатории медицинского факультета Харьковского университета был создан первый на Украине фармацевтический институт.

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПОСТАЧАННЯ ПАРТИЗАНСЬКОГО З'ЄДНАННЯ

(З історії організації медико-санітарної служби в партизанському з'єднанні двічі Героя Радянського Союзу С. А. Ковпака)

Н. К. МАЄВСЬКА

(Кафедра організації охорони здоров'я Київського медичного інституту,
зав. кафедрою доц. І. Д. Хорош)

У роки Великої Вітчизняної війни в партизанських з'єднаннях, які діяли на тимчасово окупованій території України, було організовано медико-санітарну службу, що мала ряд особливостей, пов'язаних з умовами партизанської боротьби в тилу ворога. Важливу роль в її діяльності відіграла організація регулярного постачання медикаментів і

медичного майна, їх зберігання, перевезення і раціонального використання.

Партизанські загони і з'єднання постачалися медикаментами і медичним майном з спеціальних баз, закладених у лісах до виходу туди партизанських загонів, і з «Великої землі» через санітарний відділ Українського штабу санітарного руху. Частину медикаментів партизани одержували від населення, а також від медичних працівників — лікарів, сестер, фармацевтів, що вступали до партизанських загонів, наприклад тт. Потієвич, Подосіннікової та інших¹. Джерелом постачання партизанських загонів медикаментами також були амбулаторії, лікарні й аптеки, розміщені у тимчасово окупованих населених пунктах, і аптеки та аптекарські вантажі, захоплені у ворога.

Партизанське з'єднання під командуванням С. А. Ковпака з перших днів свого існування мало дві заздалегідь закладені бази. Одна з них містилась у Спадщанському, а друга в Ново-Слободському лісі на Сумщині.

На цих базах поряд з боєприпасами і зброєю, продуктами харчування і обмундируванням заздалегідь були припасені медикаменти, головним чином йод, спирт, перманганат калію, салол, амідолірин, кодеїн, стрептоцид, настойка валеріани, а також вата, бинти, джгути тощо. Крім того, в с. Воргол, Сумської області, були закопані ящики з медикаментами і м'яким інвентарем. Зроблено це було за допомогою санітарки дільничної лікарні Галини Артемівни Козлової. Для того щоб запобігти псуванню ліків, при упаковці використовували пляшки і банки з щільно притертими скляними пробками, банки, обв'язані промасленим або пергаментним папером.

У листопаді 1941 р., коли сутинки з окупантами почалися і партизани почали відчувати підвищеною потребу в медикаментах, їх було доставлено з с. Воргол у Спадщанський ліс, де в цей час дислокувався партизанський загін.

У забезпеченні партизан медикаментами велику роль відіграли залишені в районних центрах і селах підпільні працівники з персоналом амбулаторій і аптек. Ці люди усіма засобами вишукували медикаменти і передавали їх партизанам. Таким шляхом були одержані лікарські засоби з сільських аптек сіл Литвиновичі, Зазірки, Нова і Стара Шарпівка, Сумської області, та ін. Одними з перших підпільників, що забезпечували партизан медикаментами, були санітарки дільничної лікарні с. Воргол Галина Козлова і Ольга Грицун.

З розвитком бойових дій партизан і все більш жорстоким опором ворога — його карательними експедиціями — збільшилась і кількість поранених. Німецькі загарбники, намагаючись знищити партизан, палили населені пункти, що межували з лісами, зпустошували аптеки і руйнували лікарні, які могли бути використані партизанами, насаджували густу мережу гарнізонів, посилено готували провокаторів, засилаючи їх у партизанські загони.

Коли партизани відчули особливо гостру нестачу перев'язочних матеріалів і ліків, командування партизанського з'єднання вирішило звернутися за допомогою до населення. Люди охоче відгукнулися на заклик народних месників. І треба було бачити, з якою старанністю жінки, виготовляючи перев'язочний матеріал, мили тонке полотно, віддаючи на це останній шматок мила! З гарячими побажаннями перемоги над фашистськими загарбниками населення передавало партизанам полотно, збережені бинти, марлю, медикаменти, соду, сушену малину, шавлію та інше.

Партизанські санітарні частини поповнювалися також трофейними медикаментами, перев'язочним матеріалом та інструментарієм при роз-

¹ АК, арх. 1, ф. 1, оп. 10, л. 18.

громі німецьких гарнізонів: ешелонів з вантажем, німецьких лікувальних закладів та аптек.

У боях за село Стара Гута, Сумської області, партизани відбили у ворога разом із зброєю підводи, навантажені різноманітними ліками, м'яким лікарняним інвентарем, харчовими продуктами тощо. Трофейні медикаменти стали в пригоді санітарним частинам; проте це не задовільнило потреб по обслуговуванню поранених. У загонах часто не вистачало ефіру для наркозу, шовку, кетгута, як перев'язочний матеріал використовували тканину вантажних парашутів; складні хірургічні операції здебільшого не провадилися, бо не вистачало медичного інструментарію. Однак іншого виходу в той момент не було.

Наприкінці 1942 року постачання медико-санітарного майна набуло організованої форми. В основному цим займався санітарний відділ Українського штабу партизанського руху.

Медикаменти з «Великої землі» надсилалися в партизанські з'єднання повітряним шляхом. Мішки з медичним вантажем зкидали на парашутах, завозилися літаками, які часто робили посадки безпосередньо в місцях розташування партизанських загонів.

Медикаменти були запаковані у спеціальні вантажні парашутні мішки. При вантажі була копія накладної, де вказувався його вміст. Гіпс, який завозили у герметично закритих банках, не втрачав своєї цінності і завжди міг бути використаним. Коли ж він надходив в ящиках, то швидко вбирав лісову вологу, що було дуже незручно для медичних працівників. Для того щоб гіпс знову набув відповідної якості, його приходилося висушувати.

Доставка партизанам медичних вантажів повітряним шляхом носила плановий характер. Ці вантажі надсилалися за замовленнями медико-санітарної служби партизанського з'єднання, які передавалися по рациї, а також у практику ввійшло постачання стандартних посилок з медикаментами тим загонам, які своєчасно не змогли передати замовлення.

Доставка стандартного (уніфікованого) медичного майна в спеціальній упаковці невеликого розміру дозволяла повністю використати його у важких умовах медико-санітарної служби партизанського з'єднання.

Начальники медико-санітарної служби розподіляли одержані медикаменти між санітарними частинами загонів і підрозділів. Запас медикаментів та перев'язочних матеріалів завжди знаходився в аптеці з'єднання, звідки передавався по потребі.

Партизанські загони часто допомагали один одному медикаментами та перев'язочним матеріалом. Це стало законом військового часу. Загін, яким командував С. А. Ковпак, неодноразово допомагав Севському, Середино-Будському, Ляльчецькому, Гомельському та іншим партизанським загонам.

Для пересувного складу медикаментів у санітарних частинах використовували підводи з брезентовим покриттям (взимку — сани). На них компактно вкладали невеличкі ящики з медикаментами. Коли підвода або сани переверталися, що у бойових обставинах траплялось не раз, невеликі розміри тари дозволяли швидко навантажити її на ту ж або іншу підвodu. На переправах через річки, коли виникала загроза намочити вантаж, його легко переносили на руках. Ящики і скрині укладали якомога тісніше, накривали брезентом і міцно перев'язували вір'овками. Таку підвodu група партизан могла підняти і нести на руках навіть під обстрілом ворога.

Крім ящиків і скринь, які використовували для зберігання медикаментів, останні нерідко зберігались і в футлярах від патефонів. Використовувався навіть колір футляра: у голубому зберігалися порошки, у червоному — перев'язочний матеріал або хірургічний інструментарій

для надання першої допомоги та ін. Крім того, для зберігання медикаментів використовувались чемодани та чохли для парашутів. Така портативна тара була дуже зручною.

Гігроскопічні та легкі лікарські речовини зберігали у флаконах з щільно притертими пробками або в пляшках, пробки для яких партізани робили з гуми.

Взимку, щоб запобігти замерзанню розчинів, їх зберігали в ящиках з перегородками. Ампули і флакони при цьому вставляли у мішечки з тканини і гнізда обкладали ватою. У тих випадках, коли загін ішов на завдання, пов'язані з швидкими темпами пересування, і взяти з собою всього не було можливості, запаси зброї і медикаментів надійно заховували. Лише після завершення бойової операції бійці поверталися за замаскованими запасами.

За зберігання медикаментів під час походу, облік та видачу ліків відповідав начальник аптеки фельдшер Олександр Орлов. Він же відповідав за стерильно виготовлені розчини новокаїну, натрію хлориду та риванолу. В окремих випадках при відсутності дистильованої води для виготовлення розчину новокаїну застосовували кип'ячену воду. Замість спирту іноді доводилось користуватися горілкою, яку одержували від населення.

Медичні працівники партизанського з'єднання, як із зброєю, ні вдень, ні вночі не розлучалися з санітарними сумками. Начальники санітарних частин загонів мали по дві сумки. В одній — набір хірургічних інструментів: 1 стерилізатор, 5 зажимів Кохера, 5 пеанів, 2 пінцети хірургічні, 2 пінцети анатомічні, 2 ножиць, 4 крючки для розширення ран, 2 голкодержателі, 10 голок, 2 шприци, 1 ампутаційний ніж, 1 пилка, 5 ампул з шовком, 2 ампули з кетгутом, 2 джгути, 2 маски; у другій — 2% розчин новокаїну, хлоретил, морфін, кофеїн, камфорне масло (в ампулах), нашатирний спирт, йод, спирт, індивідуальні пакети, вата гігроскопічна, лейкопластир, стрептоцид, настойка валеріані.

У санітарній сумці медичної сестри (фельдшера) знаходилися перев'язочний матеріал, джгути, шприци, голки, морфін, камфора, кофеїн та жарознижуючі ліки.

Сумки санітарного інструктора і санітара вміщували все необхідне для надання долікарської допомоги.

Кожний партизан — від рядового до командира загону включно — мав індивідуальний перев'язочний пакет, стандартний або виготовлений у санітарній частині загону.

Перед виступом партизан у похід або відправленням групи на оперативне завдання перевірявся не тільки вміст санітарних сумок у медичних працівників, а й запас кожного бійця.

На початку партизанської діяльності у загонах були відсутні автоклави та біксі. Перев'язочний матеріал доводилося стерилізувати на багаттях у звичайних чавунах та кастрюлях. Лише пізніше, коли були одержані біксі, їх заповнювали кульками, серветками, рушниками, простирадлами і халатами і вміщували на 1—2 години у звичайну селянську піч, звільнену від золи і попелу, яку закривали заслонами, змазаними глиною. Лише на початку 1943 р. у партизанське з'єднання літаком перевезли автоклав з «Великої землі».

Завдяки патріотизму, масовому героїзму партизан, широкій підтримці населення, а також виробленій тактиці боротьби в умовах ворожого тилу партизанське з'єднання наносило ворогам нищівних ударів, подаючи велику допомогу Радянській Армії у розгромі фашистів. Чималу роль у цьому відіграли медичні працівники партизанських загонів, які змогли у важких умовах ворожого тилу організувати систему медико-санітарного обслуговування і постачання партизан медикаментами та медичним інвентарем.

ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ — ЗАСІБ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ РЕЗЕРВІВ

Ф. І. СПІВАК

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Рішення ХХII з'їзду і листопадового (1962 р.) Пленуму ЦК КПРС вимагають постійно вдосконалювати господарське керівництво і планування. Перед працівниками всіх галузей народного господарства поставлені завдання найбільш раціонально і ефективно використовувати матеріальні, трудові й фінансові ресурси, усувати надмірні втрати і зменшувати витрати обігу.

Провідним показником в діяльності підприємств є показник продуктивності праці. Зростання продуктивності праці в аптеках прискорює доведення лікарських засобів та інших медичних виробів до споживачів, що поліпшує якість обслуговування, збільшує товарооборот і знижує витрати обігу.

Виявлення резервів поліпшення якісних показників діяльності аптек (продуктивність праці, витрати обігу, товарні запаси та ін.), а також правильна оцінка результатів роботи досягатимуться шляхом щорічного проведення аптечними управліннями економічного аналізу виробничої і фінансово-господарської діяльності аптек.

Нерідко в аптеках, які працюють майже в однакових умовах, показники виробничої і фінансово-господарської діяльності бувають різні. Центральною науково-дослідною аптечною лабораторією був проведений аналіз виробничої і фінансово-господарської діяльності 152 аптек І та II категорій різних областей Республіки на базі даних річних звітів за 1959—1961 роки.

Для зручності при порівнянні окремих показників аптеки, робота яких вивчалась нами, були розбиті на групи залежно від товарообороту за 1961 р.: I група — від 100 до 150 тис. крб., II — від 150 до 250 тис. крб., III — від 250 до 350 тис. крб., IV — понад 350 тис. крб. на рік.

При аналізі продуктивності праці ми враховували навантаження в грошовому і натуральному виразі — сума і кількість рецептів, які припадають на одного працівника, виключаючи рахівників, і окремо на одного фармацевта аптеки за рік. При розрахунку навантаження в натуральному виразі ми враховували тільки екстемпоральну рецептуру, як найбільш трудомістку в роботі аптек.

Показники продуктивності праці, середні за три роки, по групах аптек характеризуються даними, наведеними в таблиці 1.

Таблиця 1

Групи аптек по товаро-обороту	Кількість аптек	Навантаження на одного працівника на рік		Навантаження на одного фармацевта на рік	
		в тис. крб.	в тис. екстемп. рецептів	в тис. крб.	в тис. екстемп. рецептів
I	27	4,9	3,1	9,1	5,8
II	85	5,7	3,1	10,8	5,9
III	35	6,3	3,1	11,8	5,7
IV	5	6,6	2,8	11,5	4,9

Як показали матеріали, що вивчалися, величина навантаження в тис. крб. знаходиться в прямій залежності від росту товарообороту аптек і коливається в середньому від 4,9 до 6,3 тис. крб. на одного працівника і від 9,1 до 11,8 тис. крб. на одного фармацевта.

Величина навантаження в тис. екстемпоральних рецептів незалежно від товарообороту в середньому по 147 аптеках II категорії становить на одного працівника 3,1 тис., а на одного фармацевта — 5,7—5,9 тисячі рецептів, а в 5 аптеках I категорії вона нижче — 2,8 і 4,9 тисячі. Ця обставина не має видимих причин і може пояснюватися лише кращою забезпеченістю фармацевтичними кадрами аптек I категорії.

За середніми показниками продуктивності праці криються низькі показники в одних аптеках і високі в інших, навіть в межах однієї області, міста. Як приклад у таблиці 2 наводимо показники продуктивності праці аптек № 8 і № 30 м. Одеси, № 10 і № 22 м. Дніпропетровська за 1959—1961 рр.

Таблиця 2

Роки	№ аптеки та ІІ місце-знаходження	Товарооборот (тис. крб.)	Кількість екстемпораль- них рецептів (тис. штук)	Навантаження на одного працівника		Навантаження на одного фар- мацевта		Кількість праці- вників	В т. ч. фарма- цевтів
				в тис. крб.	в тис. екстемп- ральних рецептів	в тис. крб.	в тис. екстемп- ральних рецептів		
1959	8, м. Одеса	122	122	4,3	4,4	8,1	8,2	28	15
	30, "	147	62	5,3	2,2	8,7	3,7	28	17
	10, м. Дніпропетровськ .	185	64	5,8	2,0	12,3	4,3	32	15
	22, "	170	93	7,4	4,0	15,5	8,5	23	11
1960	8, м. Одеса	121	117	4,5	4,4	8,6	8,3	27	14
	30, "	142	63	4,7	2,4	8,3	3,7	30	17
	10, м. Дніпропетровськ	190	70	5,4	2,0	10,6	3,9	35	18
	22,	175	129	7,0	5,2	14,6	11,6	25	12
1961	8, м. Одеса	122	113	3,9	3,6	7,8	7,1	31	16
	30, "	126	63	4,5	2,4	7,4	3,9	28	17
	10, м. Дніпропетровськ	209	70	5,8	1,9	11,6	3,9	36	18
	22,	209	165	8,0	6,3	17,4	13,8	26	12

Як видно з даних таблиці 2, навантаження в тис. екстемпоральних рецептів як на одного працівника, так і на одного фармацевта в аптекі № 8 м. Одеси в середньому за три роки в 1,5—2 рази більше, ніж в аптекі № 30, а навантаження в тис. крб. в зазначених аптеках приблизно однакове.

В аптеках м. Дніпропетровська № 10 і № 22 продуктивність праці значно відрізняється як в тис. крб., так і в тис. екстемпоральних рецептів. Наприклад, в 1961 р. навантаження на одного фармацевта в аптекі № 10 м. Дніпропетровська в тис. екстемпоральних рецептів дорівнювало 3,9, в тис. крб. — 11,6; в аптекі № 22 відповідно 13,8 і 17,4, тобто в 3,6 і 1,5 рази більше, ніж в аптекі № 10. Приблизно така ж різниця навантаження на одного працівника.

Нерівномірність навантаження працівників у ряді аптек є результатом того, що планові відділи аптекоуправління провадять розподіл фонду заробітної плати на базі рівня, який склався протягом років, без аналізу умов і результатів роботи кожної аптеки. Це призводить до того, що аптеки з більшою екстемпоральною рецептурою мають у штаті меншу кількість працівників, в т. ч. фармацевтів, ніж аптеки з меншою екстемпоральною рецептурою, при приблизно однаковому товарообороті, тобто одні аптеки перенасичені фармацевтами, а інші відчувають в них гостру нестачу.

Систематично рік у рік переходний недокомплект фармацевтів в аптеках республіки (у середньому 10% в 1961 р.), природно, відбувається і на комплектуванні фармацевтичним персоналом окремих аптек і аптекоуправлінь. Однак ці об'єктивні причини не можуть виправити.

дати факти завишення штатів фармацевтів в одних аптеках і заниження в інших, особливо в межах одного міста, що створює нерівні умови в роботі аптек. Наприклад, в аптекі № 22 м. Дніпропетровська кількість працівників, в тому числі фармацевтів, значно менше, ніж в аптекі № 10, а екстемпоральна рецептура в середньому за три роки в 1,5—2 рази більше. Товарооборот зазначених аптек був приблизно однаковий.

Безпідставно завищена кількість фармацевтів у штаті аптеки № 30 м. Одеси (у середньому 17 чоловік), в той час як в аптекі № 8, де рецептура в 1,5—2 рази вище, в штаті було в середньому за три роки 15 фармацевтів. Аналогічні приклади можна навести і по інших аптеках різних областей.

У Києві в аптекі № 16 при наявності 26 фармацевтів у середньому за три роки навантаження на одного фармацевта дорівнювало 15 тис. крб. і 5,2 тисячі екстемпоральних рецептів. У той же час в аптекі № 25 при наявності 51 фармацевта, в тому числі 4 фармацевтів аптечних пунктів, у середньому за три роки навантаження на одного фармацевта становить 8,2 тис. карбованців і 3,1 тис. екстемпоральних рецептів.

Низьке навантаження фармацевтичних працівників в аптекі № 25 в порівнянні з навантаженням в інших аптеках, зокрема в аптекі № 16, є наслідком неправильної організації праці. У результаті рівень витрат обігу в аптекі № 25 вищий за рівень витрат обігу аналогічних за обсягом роботи аптек, зокрема аптеки № 16, у середньому на 23—25 процентів.

У м. Донецьку в аптеках № 1 і № 48 протягом 1960—1961 років обсяг роботи був приблизно рівним. Проте навантаження працівників у цих аптеках відрізняється: в аптекі № 48 воно становить у середньому на одного працівника 7,3 тисячі крб. і 4,4 тисячі екстемпоральних рецептів, при наявності 19 працівників, у тому числі фармацевтів — 11; в аптекі № 1 — 4,2 тисячі крб. і 2,3 тисячі екстемпоральних рецептів при наявності 32 працівників, в т. ч. 16 фармацевтів (аналогічні розходження і в навантаженні фармацевтів у зазначених аптеках).

Результатом низької продуктивності праці в аптекі № 1 є високий рівень витрат обігу (в середньому 28,3%) в порівнянні з рівнем витрат обігу в аптекі № 48 (у середньому 17,3%).

Необхідність проведення аналізу діяльності аналогічних за обсягом і умовами праці аптек підтверджується також даними про товарні запаси в аптеках № 1 і № 48 м. Донецька: в аптекі № 48 вони в середньому були на 72 дні, в аптекі № 1 — на 117 днів при одинакових планових нормативах 80 днів.

ВИСНОВКИ

Наведені приклади різко відмінних показників навантаження працівників в аптеках свідчать про те, що планові відділи Дніпропетровського, Одеського та інших аптечноуправлінь не приділяють належної уваги питанню аналізу діяльності аптек.

Характеристика діяльності аптек, що побудована на співвідношенні плану з фактичним його виконанням, є явно недостатньою.

Лиші шляхи порівняльного аналізу діяльності аптек, які мають приблизно одинакові умови і обсяг праці, можна об'єктивно охарактеризувати діяльність цих аптек.

На підставі вивчення результатів порівняльного аналізу діяльності аптек по основних показниках (навантаження працівників і в тому числі фармацевтів в тис. крб. і в тис. екстемпоральних рецептів, витрати обігу, товарні запаси та інше) планові відділи аптечноуправлінь можуть активно впливати на поліпшення цих показників, урегулювання обсягу

навантаження працівників аптек, штатів, витрат обігу, товарних запасів, що сприятиме підвищенню рентабельності, поліпшенню фінансово-господарської діяльності аптек і медикаментозного обслуговування населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Б. И. Гоголь, Экономика советской торговли, Госторгиздат, 1960.— 2. М. И. Баканов, Издержки товарного обращения в СССР, Госторгиздат, 1959.— 3. Материалы по планированию хозяйственно-финансовой деятельности аптечных предприятий, ЦАНИИ, М., 1952.— 4. В. Ситини, Экономическая газета № 11(84), 1963.— 5. И. Касицкий, Экономическая газета № 11(84), 1963.

Надійшла 5.VII 1963 р.

ОБМІН ДОСВІДОМ



ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОГО ПОСТАЧАННЯ НА ЛЬВІВСЬКІЙ ЗАЛІЗНИЦІ

I. T. КОРЧИНСЬКИЙ

(Доршляхмедпостачторг Львівської залізниці)

Територія, яку тепер займає Львівська залізниця, до возв'єднання всіх земель в єдину Українську Радянську Соціалістичну Республіку була окупована буржуазними державами — Польщею, Румунією та Чехословаччиною. На цій території до 1939 р. медична допомога, як і в усіх капіталістичних країнах, була платна, що робило її недоступною широким масам населення. Робітників і службовців Львівської залізниці та їх сім'ї за часів панської Польщі обслуговувало лише 40 лікарів, які працювали в так званих «станційних амбулаторіях». Залізничних лікарень та аптек не було.

У 1939 р. після визволення Західної України від панської Польщі і встановлення Радянської влади на Львівській залізниці була організована лікувально-санітарна служба і аптечний склад. Однак дальший розвиток аптечної справи і медичного постачання був перерваний віроломним нападом на Радянський Союз фашистської Німеччини. Лише після визволення Західної України від німецько-фашистських загарбників у 1944 р. був організований Доршляхмедпостачторг Львівської залізниці з аптечним складом і трьома аптеками на ст. Львів, Стрий і Івано-Франківськ. З цього часу на Львівській залізниці успішно розвивалася аптечна справа.

На сьогодні на Львівській залізниці існує дорожній аптечний склад, контрольно-аналітична лабораторія, 18 аптек, магазин санітарії і гігієни, оптичний магазин, 2 аптечні пункти I категорії, 69 аптечних пунктів II категорії і 7 аптечних кіосків.

Залізничні аптеки розміщені на вузлових станціях, переважно в районах проживання залізничників або біля залізничних лікувальних закладів (Львів, Тернопіль, Івано-Франківськ, Ровно, Ковель, Сарни, Здолбунів та інші). Більшість залізничних аптек розташована у відповідних приміщеннях, обладнаних новими аптечними меблями і достатньою кількістю аптечного інвентаря. У найближчий час у Львові будуть відкриті ще дві нові аптеки в новозбудованих житлових будинках.

У м. Ровно, Ковелі і Сарнах аптеки переведені у нові будинки. Ці нові аптеки п'ятої категорії займають площу 171 м² кожна. При їх будівництві були використані типові проекти, опрацьовані Центральним аптечним науково-дослідним інститутом.

У системі Львівської залізниці лише на станціях Стрий та Ужгород залишилося ще дві аптеки, розміщені в непристосованих приміщеннях.

Медичним постачанням аптек і лікувальних закладів займається залізничний аптечний склад Доршляхмедпостачторгу, підпорядкований лікувально-санітарній службі Львівської залізниці. Залізничний аптечний склад на відміну від аптечних складів обласних аптеоуправлінь забезпечує лікувально-профілактичні заклади не тільки медичними товарами, а також м'яким інвентарем, лікарняними меблями, санітарним автотранспортом та іншим господарським обладнанням. Така організація медичного постачання значно полегшує працю головних лікарів медичних закладів.

Здійснюючи наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 308 від 11 липня 1961 року «Про заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення», передові аптеки залізниці на станціях Львів, Ковель, Івано-Франківськ та інші організували доставку ліків хворим додому силами медичних працівників лікарні або активістів Червоного Хреста, які пройшли курси по догляду за хворими.

У багатьох поліклініках залізниці відкриті аптечні кіоски, де хворим відпускаються готові лікарські форми.

Працівниками аптеки № 10 ст. Ковель (керуючий провізор Свінчук В. С.), що борються за звання колективу комуністичної праці, організовано при лікарні аптечний філіал, який обслуговує 150 лікарняних ліжок, а також відпускає ліки по рецептах хворим, що відвідують поліклініку.

При амбулаторії Стрийського паровозо-ремонтного заводу організовано аптечний пункт I категорії, розташований у трьох світлих кімнатах, обладнаних необхідними аптечними меблями і інвентарем. Штат аптечного пункту складається з трьох чоловік: керуючого аптечним пунктом (він же рецептар), асистента і санітарки.

При всіх лікарських амбулаторіях, фельдшерських і фельдшерсько-акушерських пунктах на Львівській залізниці, де нема аптек, організовані аптечні пункти II категорії. Медикаменти для аптечних пунктів аптеки посилає залізницею два рази в місяць після одержання письмового замовлення від керуючого аптечним пунктом. Кращі аптечні пункти знаходяться при фельдшерсько-акушерських пунктах Золочева, Підволочиська, Красного та інших. Щомісяця дані аптечні пункти реалізують медикаментів на 250—300 крб.

Керуючі аптек залізниці підтримують тісний зв'язок з працівниками лікувальних закладів; систематично один раз в місяць вони інформують лікарів про наявний в аптеках асортимент медичних товарів, тимчасову дефектуру та прописи, ліки за якими не можуть бути виготовлені через несумісність окремих інгредієнтів. Крім цього, аптеки періодично надсилають лікарям за спеціальністю списки наявних медикаментів, у зв'язку з чим зменшується кількість відмовлень у видачі лікарських форм.

У кожній поліклініці Львівської залізниці організовані пункти видачі предметів догляду за хворими. Так, хворі одержують безкоштовно на тимчасове користування грілки, кружки Есмарха, кисневі подушки тощо.

В аптеках Львівської залізниці ведеться значна санітарно-освітня робота. Керуючі та рецептари аптек виступають з доповідями серед населення. У приймальних кімнатах кожної аптеки є популярна література на санітарно-гігієнічні теми, з якою відвідувачі аптек мають можливість ознайомитися, чекаючи на ліки.

В аптеках на станціях Ковель, Волинської області, і на станції Тернопіль ліки, що відпускаються, загортані у папір, на якому надруковані санітарно-просвітні лозунги.

За якістю виготовлених ліків стежить залізнична контрольно-аналітична лабораторія (начальник контрольно-аналітичної лабораторії провізор Рожицька С. Г.). В усіх аптеках Доршляхмедпостачторгу

Львівської залізниці працюють аналітичні столи, обладнані необхідним інвентарем і реактивами, а деякі її рефрактометрами, що дає можливість швидко проводити не тільки якісні, а й кількісні аналізи. Працівники контролально-аналітичної лабораторії при виїзді в аптеки проводять їх фармацевтичні обстеження, дають необхідні консультації з питань виготовлення лікарських форм, а також про умови зберігання медикаментів, про методи експрес-аналізу тощо.

За останні роки якість ліків, виготовлених в аптеках, значно поліпшилась, а кількість лікарських форм, виготовлених з відхиленнями від норми, в 1962 р. знизилась у два рази проти 1960 року.

За 1962 рік в аптеках і аптечному складі значно зменшились недостачі товарно-матеріальних цінностей і не повністю була використана норма втрати медикаментів. Таке явище можна пояснити тим, що більшість аптек перейшла на бригадну і колективну матеріальну відповідальність. Використовуючи досвід ГАПУ УРСР щодо колективної матеріальної відповідальності, ми запровадили таку форму відповідальності не тільки в аптеках, а й на аптечному складі. В аптеках, де організована колективна або бригадна матеріальна відповідальність, не тільки практично нема недостач, але й значно збільшилась продуктивність праці.

У програмі побудови комунізму в нашій країні, прийнятій на ХХII з'їзді Комуністичної партії Радянського Союзу, значне місце приділяється питанню продуктивності праці, яка повинна зрости в промисловості протягом 10 років більше ніж у 2 рази, а за 20 років — в 4—4,5 рази. В аптеках Львівської залізниці продуктивність праці підвищується за рахунок впровадження малої механізації, збільшення внутрішньоаптечних заготовок і готових лікарських форм, раціональної організації робочого місця асистентів і рецептарів.

Так, наприклад, робочі місця асистента в аптеках на ст. Львів, Ковель, Тернопіль та ін. обладнані об'ємними дозаторами для порошків та рідин, а в аптесі на ст. Ковель миття посуду механізоване. Надалі намічено механізувати ряд виробничих процесів в аптесі № 1 ст. Львів, а саме: подрібнення і змішування порошків за допомогою електричного кульового млина та виготовлення мазей за допомогою ступки з механічним приводом.

З метою кращого і своєчасного забезпечення населення медикаментами ми постійно приділяємо увагу збільшенню відпуску з аптек внутрішньоаптечних заготовок і готових лікарських форм. Якщо в 1958 році середній процент відпуску готових лікарських форм з аптек залізниці становив лише 27%, то на сьогодні він досягнув 55—60% по відношенню до всієї екстемпоральної рецептури, а в деяких аптеках і 65%.

У багатьох аптечних установах (Львів, Ровно, Ковель) є добре обладнані бюреткові системи, дистильвана вода подається прямо від перегінного куба на робочі місця асистентів, в аптеках III і IV категорій на допомогу асистентові виділяється фасувальник. Для стерилізації розчинів для ін'екцій, посуду і допоміжних матеріалів в аптеках використовують, крім апаратів Коха, автоклави звичайні і автоклави електричні «АВ-2». Для сушіння посуду в деяких аптеках застосовуються електричні сушильні шафи.

Облік товарів в аптечному складі до 1958 р. проводився бухгалтерією кількісно і сумарно, що значно утруднювало перевірку книжкових даних з наявними товарами, за збереження яких відповідають матеріально-відповідальні особи.

З 1958 року ми перейшли на механізований облік товарів на складі. Спочатку, поки працівники не звикли до цього прогресивного методу, було, звичайно, важко і траплялись деякі неточності в обліку, але поступово цей метод удосконалювався, і вже кілька років як це питання розв'язане.

Документи на одержані і реалізовані складом товари здаються на фабрику механізованого обліку при управлінні Львівської залізниці 3—4 числа кожного місяця, а готові табуляграми ми одержуємо з фабрики 9—10 числа. Така організація обліку матеріальних цінностей дозволяє проводити перевірку бухгалтерських книжкових даних по табуляграмі з матеріально-відповідальними особами систематично щомісяця, не пізніше 11—12 числа, і останнім часом обліком товарів в аптечному складі займається тільки один рахівник.

Усі ці заходи сприяють дальшому поліпшенню організації аптечної справи на Львівській залізниці.

ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

К. Д. РОЗЕНБЕРГ

(Керуючий аптекою № 4, м. Запоріжжя)

Аптека № 4 м. Запоріжжя — аптека І категорії. Вона обслуговує населення великого району, в якому мешкають в основному робітники заводів чорної і кольорової металургії, а також чималу кількість лікувальних закладів, у тому числі 3 міську клінічну лікарню на 350 ліжок, родильний будинок № 2 на 120 ліжок, дитячу лікарню № 5 на 100 ліжок, медсанчастину алюмінієвого завода, міський венерологічний диспансер, міськтубдиспансер. Аптека чергова, працює цілодобово. Загальний товарооборот в 1962 році становив 455 230 крб., лікарських форм відпущено 459 400 штук.

Приміщення аптеки, яке було побудоване під аптеку ще в 1932 р., у зв'язку з бурхливим зростанням житлового будівництва і населення району, останнім часом стало ні зовсім придатним для розширеного обсягу роботи. У результаті в аптекі створювалися великі черги, строк виготовлення ліків був тривалим — 5—6 годин, що викликало справедливі скарги і нарікання з боку трудящих.

Протягом 1961—1962 років усі зусилля колективу аптеки були спрямовані на ліквідацію черг та прискорення обслуговування населення. Про вжиті нами заходи і одержані результати я й хочу розповісти працівникам інших аптек.

У кінці 1961 року нами було відкрито аптечні пункти при всіх 5 поліклініках, які обслуговуються аптекою. За 1962 рік аптечними пунктами відпущено по рецептах 26 210 лікарських форм; середньомісячний товарооборот одного пункту в 1962 році становив 302 крб.

Відкриття аптечних пунктів дало можливість обслуговувати ліками ряд хворих безпосередньо в лікувальному закладі, що привело до зменшення черг в аптекі. Крім того, аптечні пункти надали аптекі велику допомогу по впровадженню у лікарську практику нових лікарських препаратів, а також допомогли у виконанні наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 308. Завдяки цьому в аптекі також різко збільшився процент відпуску готових лікарських форм і кількість внутрішньоаптечних заготовок і фасовок. Якщо в 1961 році в загальній рецептурі аптеки готові лікарські форми становили 40%, то в 1962 році при плані 42% фактично їх відпущено 62%.

У 1962 році було виділено спеціальну кімнату для фасувальної. Якщо в 1961 році в аптекі було заготовлено 53 164 лікарські форми, то в 1962 році число заготовок досягло 89 930. Усього в 1962 році було відпущено 248 000 готових форм, з них внутрішньоаптечних заготовок і фасовок — 36%. Усі фасовані медикаменти оформлені друкованими етикетками. рідини фасуються в основному в склянки з кришками, що нагвинчуються.

Колектив аптеки взяв зобов'язання у 1963 році довести відпуск готових лікарських форм до 70%. Це, звичайно, високий, але цілком здійснений показник. Основним гальмом у виконанні даного зобов'язання є недостатність пробок та склянок з кришками, що нагвинчується.

Останнім часом у періодичній пресі за 1963 рік з'явилося кілька статей про машинки для укупорки флаконів в аптеках. Ми б могли також використати цей метод укупорки, якби в нас була машинка для завальцовування пробок (флаконів з-під антибіотиків в аптекі є достатня кількість). Нашій промисловості необхідно прискорити виготовлення цих машинок та забезпечити аптеки ковпачками для укупорки.

У 1961 році в аптекі було проведено переобладнання асистентської кімнати. Раніше в нас було 2 асистентські столи по 2 робочі місця. Ми їх замінили двома столами по 4 робочі місця. Останнім часом кожний асистент аптеки забезпечений окремим робочим місцем, в той час як раніше йому приходилося працювати за простим столом і витрачати багато часу на ходіння по штанглази, допоміжний матеріал та ін. Це значно підвищило продуктивність праці і прискорило виготовлення ліків.

До переобладнання в аптекі було 2 вікна для прийняття рецептів та відпуску ліків. За рахунок ущільнення контори аптеки нами відкрито третє вікно.

У червні 1962 року було переобладнано відділ ручного продажу з розширенням вітрини та пристінних шаф на 5 погонних метрів, що дало можливість налагодити відпуск готових лікарських форм по рецептіах лікарів також з ручного відділу. У 1962 р. з цього відділу було відпущеного по рецептіах 16 935 готових лікарських форм.

Аптека систематично забезпечує цехи заводів та будівельні ділянки цеховими аптечками. У 1962 році з цією метою було виготовлено та відпущеного понад 3500 аптечок. Через працівників здоровпунктів аптека систематично стежить за їх своєчасним поповненням. Крім того, заводи регулярно постачаються через аптеку захисними пастами: «ХІОТ-6», «ІЭР-1» і пастами по спеціальних прописах лікарів дерматологів. Лише на протязі 1962 року таких паст виготовлено 1600 кг.

З кінця 1961 року в аптекі ведеться реєстрація хворих, яким було відмовлено у ліках через тимчасову їх відсутність. Відвідувач залишає в аптекі конверт з адресою і рецепт. Як тільки потрібні ліки надходять в аптеку, хворі сповіщаються про це листами. Ліки з аптеки повинні бути одержані на протязі 5—7 днів. В разі якщо призначений строк минув, залишені препарати передаються у продаж.

У 1962 році аптекою організована доставка ліків додому одиноким хворим, пенсіонерам, які не можуть самі прийти в аптеку. Спочатку ми собі не уявляли, як підійти до даного питання, потім, порадившись з лікарями, вирішили, що дільничний лікар або сестра, відвідуючи такого хворого, рецепт на ліки не залишає йому, а передає в аптеку або аптечний пункт при поліклініці з позначкою «доставити додому» і з адресою хворого. Аптека виготовляє ліки і працівник аптеки відноситься їх хворому. У спеціальному журналі реєстрації співробітник, який повинен доставити ліки, розписується в їх одержанні. Передавши ліки хворому, він на місці одержує за них гроші, які потім вносиТЬ у касу, а чек здає завідующему рецептурним відділом. Усього аптека доставила ліки додому 143 чоловікам.

Працівники аптеки підтримують тісний зв'язок з лікувальними закладами: вони систематично відвідують п'ятихвілинки в лікувальних закладах, у всіх поліклініках 2 рази на місяць даються списки дефектури та одержаних медикаментів. Лікарі, в свою чергу, також регулярно відвідують аптеку. За 1962 рік зареєстровано 84 такі відвідування.

Всі вжиті заходи дали можливість аптекі повністю позбутися скарг

на черги, прискорити виготовлення ліків, звести до мінімуму дефектуру та забезпечити якісне та своєчасне обслуговування населення району.

ЗБІЛЬШЕННЯ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У РЕЦЕПТУРІ АПТЕК

Г. Ф. ПОНОМАРЕНКО, Г. Г. САДЕ

(Контрольно-аналітична лабораторія аптекоуправління Київського облздороввідділу)

Відпуск готових лікарських засобів має велике значення в швидкому і культурному обслуговуванні населення, поліпшенні роботи аптек, бо витрати праці і часу на відпуск ліків, що потребують індивідуального виготовлення в аптеках, в 12 разів перевищують витрати на відпуск готових лікарських засобів. Крім того, завдяки наявності готових ліків хворий може негайно одержати необхідну медикаментозну допомогу, а звільнений час дозволяє працівникам аптек поліпшити контроль якості, оформлення ліків і зменшити кількість внутрішньоаптечних помилок як при виготовленні ліків, так і при їх відпуску.

Однак на сьогоднішній день підприємства медичної промисловості ще недостатньо забезпечують аптечну мережу готовими лікарськими засобами, а фармацевтичні виробничі підприємства аптекоуправління часто дублюють випуск продукції медичної промисловості і приділяють недостатньо уваги виготовленню готових лікарських засобів за прописами, що часто зустрічаються в рецептурі аптек.

Аптечні установи м. Києва і Київської області на протязі останніх років провадять роботу по збільшенню відпуску готових лікарських форм, наближенню медикаментозної допомоги до населення, в результаті чого питома вага готових лікарських засобів у рецептурі аптек значно зросла. У 1959 р. відпуск готових лікарських форм в аптеках області дорівнював 48%, в 1960 р.— 54%, в 1961 р.— 59%, в 1962 р.— 65,6%.

Відпуск готових лікарських форм по аптеках м. Києва в 1962 році становив 68,8%, в першому півріччі 1963 року — 69%.

З метою наближення лікарської допомоги до населення, налагодження більш тісного ділового контакту з лікарями при лікувальних закладах м. Києва організовано 14 філіалів аптек. У філіалах провадиться відпуск готових лікарських форм фабричної і внутрішньоаптечної заготовки і прийом рецептів для виготовлення ліків в аптеках.

Питаннями збільшення кількості і розширення номенклатури готових лікарських засобів займалось чимало аптек м. Києва та області.

Так, з 1958 року високий процент відпуску готових лікарських форм відмічається в аптекі № 16 (керуючий т. М. Л. Зоніс). у 1962 р. він становив 73%, з них внутрішньоаптечної заготовки — 25%.

В аптекі широко застосовується заготовка стерильних очних крапель за складними прописами. Велике місце займає розфасовка ампульованих препаратів.

Працівники аптеки беруть участь в щотижневих нарадах дільничних лікарів районної лікарні, на яких обговорюється і погоджується рецептура, що надходить в аптеку.

З метою ліквідації перевантаження в роботі аптеки № 25 (керуючий т. Андрусенко Г. І.), де строки виготовлення ліків були тривалими і створювалися черги, колектив аптеки розпочав вивчати рецептуру, швидкість реалізації ліків за окремими прописами, які заготовляла аптека, та ін. На підставі вивчення цих питань в аптекі був організований відділ готових лікарських форм і відкрито 4 філіали при лікувальних закладах району. Це дало можливість скоротити строки виготовлення ліків до двох годин і ліквідувати черги.

Завдяки повсякденному аналізу рецептури значно розширилась номенклатура внутрішньоаптечної заготовки — на сьогоднішній день вона становить 121 називу, — а відпуск готових лікарських форм в 1962 році дорівнював 84,5%, з них 20% займає заготовка ліків для внутрішнього і зовнішнього вживання за прописами, погодженими з лікарями.

В аптекі виготовляються такі лікарські форми:

- | | |
|---|---|
| 1. Розчин левоміцетину 0,25% — 10,0 | 5. Розчин борної кислоти 2% — 10,0 |
| 2. Розчин сінтоміцину 0,15% — 10,0 | Цинку сульфату — 0,05 |
| 3. Розчин сульфацилу розчинного 20% і
30% по 10,0 | Адонізиду — 5,0 |
| 4. Розчин борної кислоти 2% — 10,0
Цинку сульфату — 0,03 | Настойки конвалії
Настойки валеріані по 15,0
Броміду натрію — 5,0 |

Порошки: димедрол з цукром, спазмовералгін і розтирання, до складу якого входить хлороформ, скипидар, блекотна олія в рівних частинах та ін.

Усі ампульовані препарати в аптекі розфасовуються в зручній для відпуску упаковці.

Відділ запасу із штатом 11 чоловік являє собою маленьку фабрику по виробництву готових лікарських форм і фасовки з виробникою частиною — асистентською, з налагодженим контролем і потоком при фасуванні. Внутрішньоаптечна заготовка і фасовка оформляється етикетками, що друкуються на машинці:

За 1962 рік з відділу запасу аптеки було відпущено 160 000 фасовок. Відділ обслуговує 40 лікарських закладів і здоровпунктів і 4 філіали аптеки.

Хороших показників у відпуску готових лікарських форм добились працівники аптеки № 40 (керуюча т. Т. Г. Костоглодова): питома вага готових ліків у рецептурі цієї аптеки становить 72,7%.

Заслуговує на увагу творче ставлення колективу аптеки до організації внутрішньоаптечної заготовки. Завдяки постійному контакту з лікувальними закладами району аптека заготовляє цілий ряд лікарських форм за прописами лікарів, зокрема:

- | | |
|---|--|
| 1. Борної кислоти — 15,0
Гідрокарбонату натрію — 30,0
Хлориду натрію — 5,0
Ментолу — 0,1 | 2. Тимолу — 0,05
Камфори
Ментолу
Евкаліптової олії по 0,2
Рідкого парафіну — 100,0 |
| 3. Таніну — 1,0
Розчину йоду — 2,0
Гліцерину — 20,0 | |

За технічними умовами проводиться також заготовка мазей Бом-Бенге, скипидарної, мазі з етакридіном і розчину іманіну.

В аптекі виготовляють і фасують стерильні очні краплі за таким прописом:

Цинку сульфату — 0,03
Новокайну — 0,1
Розчину борної кислоти 2% — 10,0

Усього номенклатура готових лікарських форм по цій аптекі становить 83 найменування.

У 1961 році в Печерському районі м. Києва була відкрита аптека № 191 (керуючий т. К. Д. Пушкуца). З моменту організації аптеки відпуск готових лікарських форм у ній становить 76% від усієї рецептури. Молодіжний колектив аптеки докладає всіх зусиль до правильного і швидкого обслуговування населення, постійно вивчає рецептуру, яка надходить до аптеки. Номенклатура внутрішньоаптечної заготовки і фасовки становить 89 найменувань. Фасовані ліки добре оформлені, для багатьох найменувань застосовуються штампи. Ампульовані препарати

розфасовуються в стандартні коробки з барвистими етикетками виробництва картонажної майстерні аптекоуправління.

В аптекі № 191 заготовляються і розфасовуються такі лікарські форми, як розчин іманіну 1% — 10,0, ефективний гіпотензивний засіб депресин, а також деякі ліки по прописах, специфічних для даного району, наприклад мазь такого складу:

Етакридину — 0,3
Стрептоциду — 2,0
Мазі ртутної білої 2%
Пасті Лассара по 10,0

та інші.

Проведеною нами перевіркою аптеки м. Києва встановлена повторюваність заготовки багатьох лікарських форм. На підставі цих матеріалів Київській галено-фасувальній лабораторії рекомендовано проводити масове виробництво і розфасовку таких лікарських засобів: мазей Вишневського, ртутної білої, стрептоцидової, розчину фурациліну 1 : 5000, стерильних очних крапель за прописами:

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. Розчину цинку сульфату 0,25% | 3. Розчину цинку сульфату 0,25% |
| 2. Розчину цинку сульфату 0,25% | Борної кислоти — 0,2 |
| Борної кислоти — 0,2 | Новокайну — 0,1, |

крапель та суміші для полоскання за такими прописами:

Адонізиду — 5,0	Гідрокарбонату натрію — 30,0
Броміду натрію — 2,0	Натрію тетраборату — 15,0
Настойки валеріані	Хлориду натрію — 5,0
Настойки конвалії по 10,0	М'ятої олії — 5 крапель

Методи аналізу на рекомендовані складні лікарські форми розробляються контрольно-аналітичною лабораторією.

Виготовлення складних лікарських форм на базі виробничого підприємства аптекоуправління сприятиме збільшенню відпуску готових лікарських форм з аптечної мережі і дальншому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення.

ДОСВІД РОБОТИ КРАЩИХ ПРАЦІВНИКІВ У ПРАКТИКУ РОБОТИ АПТЕКИ

Н. І. АРТЮХ, О. С. ПАЦИРА

(Аптека № 63 м. Барішівки, Київської області)

Населення м. Барішівки, Київської області, обслуговується аптекою № 63, що за обсягом роботи відноситься до аптек IV категорії. Керує цією аптекою Михайло Олексійович Кизима.

Аптека обслуговує дільничну лікарню на 150 ліжок, шкірно-венерологічний диспансер на 30 ліжок та тублікарню на 50 ліжок. До аптеки прикріплено 13 аптечних, 12 фельдшерсько-акушерських пунктів і 1 здравпункт.

Колектив аптеки складається з 7 фармацевтів та 6 чоловік підсобних працівників. Фармацевтичний персонал за посадами розподіляється так: керуючий аптекою, заступник керуючого, два рецептари, два асистенти та ручніст.

Колектив аптеки хоч невеликий, але робота по лікарському обслуговуванню населення тут добре організована. За 1963 рік аптека № 63 виконала план загального товарообороту на 114,2%, а по рецептурі — на 128% (при плані 83,8 тисячі виготовлено і відпущенено 107,2 тис. лікарських форм).

Значна увага приділяється колективом аптеки заготівлі лікарських рослин. Лише за 1963 рік заготовлено та здано 159 кг лікарської рослинної сировини при плані 120 кг.

Добре налагоджений зв'язок з лікарями запобігає необґрутованим відмовленням населенню в медикаментах. У кабінети за профілем лікарів щотижня надсилаються списки наявних медикаментів та окремо зазначаються препарати, що тимчасово відсутні в аптекі. На нарадах медичних працівників представники аптеки систематично знайомлять лікарів з хіміко-фармацевтичними та фармакологічними властивостями тих або інших медичних препаратів, особливо нових лікарських засобів, що сприяє більш широкому застосуванню їх у лікарській практиці. В приміщені аптеки та лікарні працівниками аптеки оформлені вітрини нових лікарських засобів. У результаті цього дефектура в аптекі зведена до мінімуму.

Аптека № 63 має достатню кількість необхідної літератури. Для поліпшення якості обслуговування хворих колектив аптеки приділяє велику увагу заготовці концентратів багатьох рідких лікарських засобів і очних крапель. Усі концентрати перевіряються рефрактометрично та методом проведення експрес-аналізу.

Значний вклад у правильне налагодження роботи аптеки вносить провізор Василь Єрофійович Фещенко, який майже все своє свідоме життя віддає служінню справі охорони здоров'я трудящих.

Ще за дореволюційного часу, закінчивши у 1910 році військово-фельдшерську школу, 17-річний юнак розпочав своє трудове життя у військовому лікувальному закладі.

За роки Радянської влади, оволодівши суміжною професією фармацевта і набувши по закінченню інституту вищу фармацевтичну освіту, він присвятив себе виключно справі медикаментозної допомоги населенню.

Загальний трудовий стаж Василя Єрофійовича в системі охорони здоров'я УРСР становить понад 52 роки. Керуючим аптек він проробив 30 років. У Баришівській аптекі В. Є. Фещенко працює 25 років.

За роки роботи на посаді керуючого Літківської та Баришівської аптек, Київської області, Василь Єрофійович приділяв велику увагу підготовці середніх фармацевтичних кадрів через заочне навчання.

Значною заслugoю Василя Єрофійовича є і той факт, що під час німецької окупації до моменту визволення від фашистських загарбників він приховав і уберіг від знищення ворогом частину цінних медикаментів та перев'язочного матеріалу. Це дало можливість маленькому колективу зі вступом Радянської Армії швидко організувати нову аптеку (замість спаленої німцями). Хоча і примітивно обладнана (за умов того часу), аптека почала працювати в Баришівці ще до звільнення Києва.

У післявоєнний період В. Є. Фещенко особливу увагу приділяв наближенню лікарської допомоги до трудящих через сітку прикріплених до аптеки аптечних пунктів. Він стежив за тим, щоб на кожному аптечному пункті завжди був необхідний асортимент ліків.

Велику роботу проводив і проводить Василь Єрофійович і по зміцненню зв'язку між аптекою і лікувальними закладами.

Бездоганну, корисну роботу тов. Фещенка на керівній аптечній роботі не раз відмічало аптекоуправління. За багаторічний досвід та добре показники у роботі наказом Міністра охорони здоров'я УРСР у 1958 році йому встановлено персональну надбавку до зарплати. У зв'язку з 40-річчям націоналізації аптек на Україні Василя Єрофійовича поруч з іншими ветеранами аптечної справи відмічено наказом аптекоуправління Київського облздороввідділу та висловлено подяку за сумлінну роботу.

Василю Єрофійовичу минуло 70 років і хоча він давно набув право на заслужений відпочинок — пенсію, все ж залишити любиму професію він не поспішає і продовжує працювати в Барішівській аптекі, перейшовши лише за похилим віком на рядову фармацевтичну роботу рецептора аптеки. Разом з тим він успішно працює і як аналітик аналітичного столу. Завдяки його відмінній роботі в аптекі немає випадків виготовлення ліків з відхиленням від норми. Набутий багаторічний досвід фармацевтичної роботи провізор В. Є. Фещенко продовжує передавати практичним працівникам аптеки.

В аптекі № 63 завжди висока трудова дисципліна, ведеться систематичний контроль за якістю виготовлених ліків, уважне і чуйне ставлення до хворих. Завдяки такій організації праці колектив аптеки успішно справляється з важливими проблемами в галузі поліпшення лікарського обслуговування населення.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Дельтафлуорен (Deltafluoren). Синонім: дексаметазон.

За своєю будовою це похідне преднізолону, але на відміну від нього має в собі атом фтору в положенні 9 альфа і метиловий радикал в положенні 16 альфа.

Дельтафлуорен застосовується в тих же випадках, що й інші препарати преднізону, тобто як протизапальний і протиалергічний засіб, але дія його більш спрямована.

Призначається при алергічному дерматиті і дерматозі, псоріаз-пузирчасті, дерматоміозиті, вовчаку; бронхіальній астмі, емфіземі і фіброзі легень, сиворотковій хворобі, при алергічній реакції на лікарські препарати, виразковому коліті; ревматоїдному артриті, ревматизмі, спондиліті, інфекційних захворюваннях; пурпурі, гемолітичній анемії, лімфогранулематозі та ін.

Препарат протипоказано приймати при виразкових захворюваннях, свіжих кишкових анастомозах, психозах.

Дозу призначають, враховуючи індивідуальні властивості хворого. Препарат можна приймати на протязі тривалого часу. Після закінчення прийому препарату слід призначати АКТГ.

При гострих захворюваннях, таких, як ревматизм, гострі приступи бронхіальної астми, гострі алергічні хвороби, призначають від 7,5 до 10 мг препаратору на добу. При гострих дерматозах, ревматизмі, бурситі, спондиліті — від 2 до 4,5 мг; при пузирчатці — 1,5—3 мг.

Добову дозу слід ділити на 3—4 частини.

Випускається в таблетках по 0,5 мг і 0,75 мг на підприємствах Італії в м. Мілані.

Метандростенолон (Methandrostenolonum). Синтетичний стероїдний препарат похідний андрогенів. За хімічною будовою це 17- α -метил-17- β -оксіандроста-1,4-діен-3-он або 1-дигідро-17- α -метил-тестостерон.

Препарат являє собою білий з жовтуватим відтінком кристалічний порошок, розчинний в спирті, хлороформі, бензолі, важко — в ефірі, не розчинний у воді.

Призначається при загальній астенії, виснаженні, кахексії, після перенесення інфекційних захворювань, операцій, травм, втраті крові, хронічних інфекціях, пухлинах, ендокринічних захворюваннях; м'язевій дистрофії, захворюваннях нирок при їх недостатній функції; дистрофії у дітей, особливо при затримці росту; в осіб похилого віку після переломів для утворення кісткової мозолі.

Метандростенолон також призначають при лікуванні кортикоїдними препаратами для нормалізації білкового обміну.

Препарат протипоказаний при вагітності, гострих захворюваннях печінки, а також коли у хворого рак передміхурової залози.

Дорослим метандростенолон слід приймати перед їжею 1—2 рази на день на протязі 4—8 тижнів, після чого на 1—2 місяці робиться перерва. Доза на початку лікування — 10—20 мг, згодом її збільшують до 30—50 мг.

Дітям призначають такі дози: до 2-х років з розрахунку 0,1 мг на 1 кг ваги на день; від 2-х до 5 років — 2 мг на день або через день; від 5 до 14 років — 5 мг щоденно або через день (на 1—2 прийоми).

Після 4-х тижнів лікування на 4—6 тижнів робиться перерва.

Випускається в таблетках по 1 і 5 мг.

Зберігається в сухому прохолодному місці в закритих банках.

Сухий колібактерин. Препарат являє собою висушену ліофільним методом живу культуру штама кишкової палички М-17 і є сильним антагоністом по відношенню до бактерій, не властивих нормальній флорі кишкового тракту.

Застосовується для лікування кишкових захворювань у дорослих і у дітей: хронічних й катаральних колітів різноманітної етіології, в тому числі і після дизентерії; дизбактеріоз, що виникли внаслідок вживання антибіотиків, сульфамідних препаратів та інших причин; неспецифічних виразкових колітів. Препарат також призначають для лікування хворих на дизентерію під час реконвалесценції і для попередження дизентерії та інших кишкових захворювань.

Колібактерин бажано приймати натщесерце. Лікування краще проводити з застосуванням вітаміну С та ін.

Під час лікування колібактерином не рекомендується приймати антибіотики, сульфаміди та інші антибактеріальні речовини.

Протипоказань препаратор не має.

Випускається в ампулах по 1, 2, 3, 5, 10 доз. Одна доза препаратору вміщує не менше 3 млрд. живих мікробів.

Трипсин (Trypsinum). Фермент трипсин — кристалічний порошок, який добре розчиняється у воді та фізіологічному розчині, утворюючи прозорий розчин. Один грам кристалічного порошку дорівнює 500 одиницям.

Препарат застосовується місцево при всіх некротичних і гнійних процесах, зокрема, опіках, ранах після ампутації, інфікованих відкритих переломах, остеоміелітах, виразках гомілки, гематомах, абсцесах, свищах (в тому числі і туберкульозних), інфікованих виразках шкіри, пролежнях, післяопераційних і посттравматичних гемотораксах та ін., і внутрішньовенно — при тромбофлебітах, тромбозах, коронарній закупорці, гангрені в діабетиків, хронічному прогресуючому поліартриті.

Місцево препарат призначають у вигляді компресу, розчин для якого готують шляхом розчинення 50 мг трипсина в 5 мл стерильної води або фізіологічного розчину. Для внутрішньом'язового введення 2,5 мг препаратору розчиняють в асептичних умовах у відповідній кількості фізіологічного розчину, а для внутрішньовенного — в асептичних умовах в 100—200 мл стерильного фізіологічного розчину розчиняють 10 мг препаратору.

Трипсин протипоказано призначати внутрішньовенно при печінковій і серцевій недостатності, кахексії, при стані кровотечі, емфіземі з явищами аноксії і фіброзі легень.

Випускається в ампулах по 10 і 50 мг стерильного кристалічного трипсина підприємствами Чехословацької Соціалістичної Республіки.

Флагіл (Flagil). Синонім: метронідозол.

Застосовується для лікування трихомонозу і кишкового лямбліозу у вигляді таблеток для внутрішнього прийому.

Препарат слід призначати для лікування уретритів і вагенітів трихомонозного характеру:

а) для чоловіків — у таблетках два рази на день (по одній таблетці 0,25 г ранком і ввечері). При тяжких захворюваннях дозу збільшу-

ють до 3—4 таблеток на добу. В деяких випадках курс треба повторити:

б) при лікуванні жінок призначають комбіноване лікування. Два рази на день ранком і ввечері хворі приймають по одній таблетці (0,25 г) на протязі 8—10 днів. Одночасно на ніч одну змочену водою таблетку слід вводити в піхву.

Для лікування лямбліозу дорослим призначають по дві таблетки на день на протязі 5 днів, дітям — по 1—2 таблетки в залежності від віку.

Препарат слід призначати під час іжі.

Випускається в таблетках по 0,25 г у Франції Паризьким хімічним об'єднанням, фірма С. А. Спесія, провінція Роне.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аннотация фирмы по применению препарата дельтафлюорена, Милан, Италия.—2. Инструкция по применению препарата метандростенолона, утвержденная ФК МЗ СССР, 1963.—3. Наставление по применению препарата сухого колибактерина, утвержденное Комитетом вакцин и сывороток Минздрава СССР, 1962.—4. Аннотация фирмы «Спофа», по применению препарата трипсина, Чехословацкая Социалистическая Республика.—5. Аннотация фирмы «Спесна» по применению препарата флагила, Франция.

I. M. КРАВЧЕНКО

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Міністерством охорони здоров'я УРСР видано наказ від 12 жовтня 1963 р. № 529 «Про розподіл медикаментів та інших медичних виробів між аптеками та лікувально-профілактичними закладами». Зазначенним наказом затверджені методичні вказівки про встановлення коефіцієнтів на дефіцитні медикаменти для розподілу їх між аптеками та лікувально-профілактичними закладами.

У цьому ж наказі зазначено, що розподіл дефіцитних медикаментів по коефіцієнтах провадиться по номенклатурі, затверджений завідуючими облздороввідділами. Дефіцитні медикаменти, що надходять від постачальників один раз на квартал або на рік, розподіляються щомісячно в розмірі місячного фонду.

У містах, де є декілька аптек, гостролефіцитні готові лікарські засоби для амбулаторних хворих виділяються аптекоуправлінням по домовленості з завідуючим відділом охорони здоров'я однієї аптекі в кількості, розрахованій згідно з коефіцієнтами для всіх аптек міста (району). Про кількість кожного виділеного препарату керуючі аптеками повідомляють головних лікарів лікувальних закладів, які повинні стежити за тим, щоб кількість того або іншого препарату, вписаного в рецептах, не перевищувала наявності його в аптеках.

Розподіл деяких специфічних лікарських препаратів, а також нових, вперше одержаних медикаментів проводиться за участю головних спеціалістів облздороввідділів, Київського і Севастопольського міськздороввідділів. Для забезпечення хворих, зареєстрованих в аптекоуправлінні і аптеках, медикаментами дозволено бронювати останній строком на 10 днів.

Наказом підтверджено, що кількісно-предметному обліку в госпрозрахункових аптеках підлягають отруйні лікарські речовини, перелічені в додатку № 1 до наказу по МОЗ СРСР № 210 від 7 травня 1963 р.

Цим же наказом накреслені заходи, спрямовані на краще використання лікарських засобів, та відмінена інструкція ГАПУ МОЗ УРСР від 26 березня 1955 р. про порядок розподілу медикаментів і п. № 6 листа МОЗ УРСР від 14 травня 1963 р. № АМ-13.

* *

МОЗ УРСР видало наказ від 21 жовтня 1963 р. № 537 про стан та заходи по використанню діагностичної та лікувальної апаратури в медичних установах.

Наказом накреслено ряд заходів, спрямованих на поліпшення використання, ремонту і перерозподілу предметів медичної техніки.

* *

Наказом по МОЗ УРСР від 11 листопада 1963 р. № 573 введено в дію каталог вартості аптечного устаткування, меблів та деталей до них, який розроблено Державним інститутом «Укрдріпоздрав».

Усі раніше діючі нормативні довідники і каталоги на виготовлення аптечного устаткування і меблі в системі аптечної мережі вважаються такими, що втратили силу.

* *

Головне аптечне управління МОЗ УРСР своїм листом від 28 листопада 1963 р. № АК-16 повідомило всі аптекоуправління, що штатне сумісництво медичних і фармацевтичних працівників збережено і на 1964—1965 роки.

ЗМІСТ

Стор.

Передова

3

МАТЕРІАЛИ І З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

Конев Ф. А. Рідкі готові лікарські засоби та перспективи їх виробництва	6
Пономарєва О. М., Ряпосова О. І. До питання про реологію мазей	9
Козьмін В. Д. Деякі питання змішування твердих медикаментів при готуванні ліків в аптеках	12
Рошенко А. І., Диханов М. Н. Синтез N-галоїдарилсульфімідів з гаданими бактерицидними властивостями	15
Воробйов М. Є., Дзюба Н. П. Полярографічний метод кількісного визначення серцевих глікозидів	18
Білецький Ю. М. Серцеві глікозиди в'язеля завитого	22
Ковалев О. Ф. Виділення та хімічне вивчення антраглікозидів кори крушини ламкої (Rhamnus Frangula L.)	25
Муравйова Д. О. Про жовтозілля широколисте та про алкалоїд сарацин	29
Гром І. І. Матеріали щодо лікарської флори Комі АРСР	32
Сбоєва С. Г. Визначення орієнтуальної потреби у лікарській рослинній сировині в масштабі області	34

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Носовицька С. А., Борзунов Є. Є., Огієнко В. П., Борисенко Ю. Б. Застосування полівінілпіролідону та полівінілового спирту як зв'язуючих засобів у виробництві таблеток	41
Вайсман Г. А., Сквирська Л. С., Гуревич М. І., Тверська М. Я. Дослідження в галузі одержання настоюк з глюкозидовмісної рослинної сировини з допомогою ультразвуку	44
Швагер І. Г., Розенцвейг П. Е. Поділення алкалоїдів плауна баранця і лікарські форми з нього	49
Лихольт Н. М., Гусяков В. П. Дослідження розчинності сульфаніламідних препаратів	52
Лобанов В. І. Вплив розчинності ефіру у воді та інших факторів на втрати барбіталу при його ізолюванні з водних розчинів	55
Філь У. Г. До хімічного вивчення деяких представників родини жовтецевих (Ranunculaceae)	59
Мілонова Н. П. Новий препарат кори крушини	61
Сінгалевич Н. І. До історії розвитку аптечної справи у м. Львові та області. Повідомлення III	65
Борисов М. І., Литвиненко М. М. Роль кафедри фармації і фармакогнозії Харківського університету та її лабораторії в розвитку наукової і практичної фармації	71
Маєвська Н. К. Організація медикаментозного постачання партизанського з'єднання	74
Співак Ф. І. Економічний аналіз — засіб для виявлення резервів. Повідомлення I	78

ОБМІН ДОСВІДОМ

Корчинський І. Т. Організація медичного постачання на Львівській залізниці	82
Розенберг К. Д. Про організацію лікарського обслуговування населення	85
Пономаренко Г. Ф., Саде Г. Г. Збільшення готових лікарських засобів у рецептурі аптек	87
Артиух Н. І., Пацира О. С. Досвід роботи кращих працівників у практику роботи аптеки	90

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

«Фармацевтический журнал»
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техредактор П. М. Макушев

Здано до набору 11.XII 1963 р. Підписано до друку 17.I 1964 р. Формат паперу 70 × 108¹/16. Фізичні друк. арк. 6. Умовн. друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,45. Тираж 7530. БФ 01310. Зам. 904. Ціна 60 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон Б4-35-02.

Книжкова друкарня № 3 Головполіграфвидаву Міністерства культури УРСР.
Київ, Золотоворітська, 11.

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

- При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:
 1. Підготовлений рукопис автор надсилає до редакції у двох примірниках, надрукованих на машинці через 2 інтервали з одного боку стандартного аркуша.
 2. Розмір статті не повинен перевищувати 8—10 сторінок стандартних друкарських аркушів.
 3. На першій сторінці нижче назви статті і прізвища автора наводиться назва установи, з якої подаєтьсяся робота, кафедра і прізвище керівника кафедри.
 4. В кінці статті повинен бути власноручний підпис автора, дата надсилання, повністю прізвище, ім'я та по батькові, рік народження і домашня адреса.
 5. Стаття повинна обов'язково мати візу наукового керівника та письмовий дозвіл керівника закладу або установи на право друкування в журналі, скріплений гербовою печаткою.
 6. До статті необхідно додати підписане автором повідомлення про те, що стаття не надслана і не буде надсилається в інший друкований орган, а також акт експертної комісії наукового закладу.
- Матеріали, що вже друкувались або надіслані в інші журнали, надсиляти не дозволяється.
- 7. Стаття повинна старанно перевірятися авторами: хімічні формули, таблиці, цитати візууються автором на полях. Коректура авторам не надсилається.
- 8. Скорочення окремих слів і назв в тексті статті не допускається.
- 9. До статті слід додавати тільки конче необхідний для ілюстрації тексту графічний матеріал. Рисунки повинні бути чіткими, на зворотній стороні рисунка слід зазначити його порядковий номер, прізвище автора, а також верх і низ. Рисунки до статті повинні бути вкладені в окремий конверт у двох примірниках. На конверті зазначається прізвище автора і назва статті. Вклеювати рисунки в текст не дозволяється. Якщо графічний матеріал не відповідає цим вимогам, він редакцією не приймається.
- Підписи до рисунків треба додавати на окремому аркуші із зазначенням назви статті і прізвища автора.
- 10. Таблиці повинні бути складені наочно, а їх заголовки точно відповідати змісту граф.
- 11. Місце, де в тексті повинен бути рисунок чи таблиця, слід відмічати квадратом на лівому полі. В квадраті проставляється номер рисунка (таблиці).
- 12. В кінці статті наводиться список літератури, використаної автором. У списку зазначають для:
 - а) книжок — ініціали та прізвище автора, назва книжки, видавництво, рік видання, сторінка;
 - б) журналів — ініціали, прізвище, назва журналу, видавництво, том (підкresлити), сторінка, рік (в дужках).
- Іноземна література подається в оригінальній транскрипції.
- 13. Посилання на використану літературу в тексті статті наводити порядковими номерами без прізвищ авторів. Номера повинні відповідати порядковим номерам робіт, зазначених в кінці статті у списку літературних джерел. Неопубліковані роботи в бібліографію не включаються.
- 14. Всі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові та іноземна література, повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери грецького алфавіту необхідно чітко вписувати тушшю.
- 15. Якщо стаття, яка надсилається до редакції журналу, непланова, про це необхідно обов'язково додати відповідну довідку з наукового закладу, де працює автор, що необхідна для нарахування гонорару. В разі, коли стаття планова, про це треба зазначити в листі, який додається до статті.
- 16. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті.
- 17. Рукописи авторам не повертаються.
- Статті, які не відповідають цим вимогам, прийматись не будуть.

60 коп.

74522