

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2

1964

ДЕРЖМЕДВИДАВ
УРСР

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РІК ВИДАННЯ — 19-й

№ 2

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. Е. (Запоріжжя)
9. КРАМАРЕНКО В. П. (Львів)
10. МАКАРЕНКО П. М. (Харків)
11. МІНІОВИЧ І. О. (Київ)
12. ПУШКУЦА К. Д. (Київ)
13. РОДИНА 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)

ШОСТИЙ РІК СЕМИРІЧКИ І ЗАВДАННЯ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

1964 рік є шостим роком виконання величного народногосподарського семирічного плану, який було прийнято на ХXI з'їзді Комуністичної партії Радянського Союзу. Він є роком дальнього будівництва комуністичного суспільства в нашій країні, роком дальнього зростання матеріального і культурного добробуту трудящих Країни Рад.

Велике значення для зростання економіки, культури і матеріально-добробуту радянських людей мають рішення грудневого Пленуму ЦК КПРС (1963 р.) по прискореному розвитку хімічної промисловості. В рішеннях Пленуму ЦК КПРС яскраво проявилась ленінська турбота про благо трудящих, про зміцнення здоров'я радянського народу.

Значний вклад у виконання завдань шостого року семирічки повинні внести й аптечні працівники Української РСР, перед якими поставлени завдання дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування населення та лікувально-профілактичних і наукових медичних закладів. Аптечні працівники повинні продовжувати вживати самих активних заходів по виконанню Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів Союзу РСР від 14 січня 1960 р. «Про заходи по дальньому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР» в частині щорічного розширення аптечної мережі, наближення медикаментозної допомоги до населення та поліпшення постачання лікувально-профілактичних і наукових закладів медикаментами та медичною технікою. Протягом 1964 року має бути відкрито 267 аптек, у тому числі 116 в містах і 151 в селах. Для виконання цього завдання слід залучати якомога більше громадського активу. Значну допомогу аптекоуправлінням у відкритті нових аптек повинні надати керуючі центральних районних аптек.

План розширення мережі аптек по кожній області наведений у таблиці. Виконання встановленого плану розширення аптечної мережі повинно бути на повсякденному контролі в аптечному управлінні кожного облздороввідділу.

Разом із збільшенням кількості аптек слід активно продовжувати роботу і по розширенню виробничих площ існуючих аптек та переведенню деяких з них в кращі приміщення, які б відповідали обсягу роботи даної аптечної установи. Значна увага повинна бути приділена дальньому розширенню виробничих і допоміжних площ центральних районних аптек, які мають відіграти велику роль у поліпшенні роботи сільської аптечної мережі.

Із збільшенням виробництва медикаментів та предметів медичної техніки народногосподарським планом 1964 р. передбачено дальнє зростання товарообороту аптечної мережі. План загального товарообороту

для госпрозрахункової аптечної мережі системи Міністерства охорони здоров'я УРСР на 1964 рік встановлено в сумі 241,8 млн. крб. (у тому числі роздрібний — 130 млн. крб. і оптовий — 111,8 млн. крб.). Отже, зростання загального плану товарообороту проти фактично досягнутого рівня за минулій рік становить 3,5%, в тому числі роздрібний товарооборот збільшується на 3,3%, оптовий — на 3,7%. Аптечним працівникам необхідно докласти всіх зусиль, щоб встановлений план товарообороту був виконаний кожною аптекою, магазином, складом, аптечним пунктом, кіоском.

У структурі товарообороту аптечної мережі, як і раніше, слід домагатися збільшення реалізації медикаментозної групи і предметів медичної техніки.

Витрати обігу на 1964 рік для аптечної мережі встановлені в розмірі 17,34% від роздрібного і оптового товарообороту, в тому числі розмір фонду заробітної плати визначений в 11,11%. Процент накладень становить 30,3, норматив товарних запасів — 152 дні. План збору дикоростучих лікарських рослин визначений в кількості 2510 центнерів. Розподіл зазначених планових показників по кожному аптекоуправлінню облздороввідділу наведений в таблиці. Визначені планові показники мають бути доведені до кожної аптечної установи, а колективи аптечних працівників повинні вжити всіх заходів по їх виконанню і перевикованню.

Таблиця

№ п/п	Аптекоуправління	План відкриття аптек		План товарообороту			Витрати обігу до всього обороту в %		% накладень	Норматив товарних запасів у дніх	План збору лікарських рослин в ц			
		усього	в т. ч. на сел.	в тому числі		усього тис. крб.	роздріб- ного	оптового						
				усього	роздріб- ного									
1	Вінницьке	16	15	7 750	4 300	3 450	17,39	11,87	33,10	140	100			
2	Волинське	5	5	3 770	1 845	1 925	19,20	12,21	32,0	155	37			
3	Дніпропетровське .	22	3	18 200	9 350	8 850	16,13	10,18	29,70	148	89			
4	Донецьке	37	4	28 250	13 930	14 320	15,30	9,56	30,2	150	70			
5	Житомирське	12	11	6 430	3 530	2 900	18,70	12,47	32,7	137	100			
6	Закарпатське	8	7	3 700	1 890	1 810	19,80	11,35	34,0	155	88			
7	Запорізьке	9	2	9 410	5 270	4 140	18,60	11,96	31,6	142,2	69			
8	Ів.-Франківське . .	8	7	4 320	1 970	2 350	18,75	11,64	32,1	155	55			
9	Кіївське	9	8	24 000	13 785	10 215	17,25	10,53	28,8	137	136			
10	Кіровоградське . . .	4	3	5 000	2 690	2 310	19,90	12,80	34,8	142	49			
11	Кримське	7	4	12 650	6 070	6 580	17,90	10,75	31,2	152	392			
12	Луганське	21	5	15 400	8 120	7 280	15,20	9,44	29,6	137	76			
13	Львівське	6	5	13 325	6 935	6 390	18,00	11,02	28,2	155	158			
14	Миколаївське . . .	4	2	6 120	3 640	2 480	17,50	10,98	29,02	145	77			
15	Одеське	10	5	14 735	8 240	6 495	16,80	11,00	29,0	147	88			
16	Полтавське	6	4	7 150	4 090	3 060	19,61	13,88	31,61	137	97			
17	Ровенське	7	7	3 680	1 835	1 845	19,59	12,47	32,0	150	86			
18	Сумське	9	8	5 500	3 050	2 450	20,95	13,29	32,05	155	70			
19	Тернопільське . . .	8	7	4 230	2 090	2 140	18,90	12,55	32,3	150	44			
20	Харківське	14	6	20 250	12 210	8 040	15,20	9,93	27,05	137	110			
21	Херсонське	4	2	5 100	2 545	2 555	17,80	11,51	31,70	150	266			
22	Хмельницьке	13	13	5 530	2 890	2 640	19,30	12,84	34,50	140	50			
23	Черкаське	7	6	6 600	3 670	2 930	20,30	13,39	32,20	154	83			
24	Чернівецьке	2	2	4 530	2 605	1 925	16,78	10,18	30,0	150	40			
25	Чернігівське	11	10	6 060	3 370	2 690	19,40	13,12	29,50	151	80			
26	м. Київ	7	—	див. обл	див. обл									
27	м. Севастополь . .	1	—	див. обл	див. обл									
28	Львівський склад ГАПУ								0,53					
29	Харківський склад ГАПУ								0,57					
30	Аптека № 171 м. Києва			110	80	30	23,0	18,19	30,4	123				
	Усього	267	151	241 800	130 000	111 800	17,34	11,11	30,3	152,2	2510			

Як і раніше, в цьому році необхідно збільшувати відпуск готових лікарських форм за рецептами лікарів. У рецептурі аптек він має становити не менш як 65 %. У збільшенні відпуску готових лікарських форм повинні взяти активну участь і галено-фасувальні лабораторії та фабрики.

Значну увагу слід приділити збільшенню відпуску медикаментів сільському населенню через аптечні пункти, який має зрости проти минулого року на 10—12 %.

Особливу увагу фармацевтичні працівники повинні приділяти поліпшенню зв'язку з лікарями з тим, щоб максимально використовувати для лікування хворих наявні в аптечній мережі ліки. Слід добиватися того, щоб лікарі не виписували рецептів на тимчасово відсутні препарати. Разом з цим аптеки потрібно забезпечувати медикаментами асортиментного мінімуму та іншими лікарськими засобами, необхідними для задоволення потреб населення і медичних закладів. Асортиментний мінімум повинен бути завжди в полі зору кожного фармацевтичного працівника. Не можна миритися з такими фактами, коли в аптекі відсутні ті необхідні для задоволення потреб населення ліки, які в достатніх кількостях є на аптечних складах.

У 1964 р. також має бути продовжена робота по підготовці і проведенню атестації провізорів.

Для успішної роботи всі без винятку аптечні працівники повинні знати встановлені планові показники для аптеки, в якій вони працюють, для аптеки, з якою вони змагаються, а також середньообласні і середньоуральські показники. Це допоможе їм свідомо вишукувати нові шляхи для поліпшення обслуговування населення, знаходити нові, ще невичерпані резерви підвищення продуктивності праці.

Можна з упевненістю сказати, що ті аптечні працівники, що люблять свою справу, вболівають за неї, завжди аналізують свою роботу і, бажаючи поліпшити її, порівнюють одержані результати з результатами передових аптечних колективів. Такі працівники можуть назвати питому вагу готових лікарських форм у рецептурі своєї аптеки і тут же порівняти цей показник з такими ж показниками в передових аптеках, зокрема в аптекі, з якою вони змагаються, а також з середньообласним і середньоуральським показниками. Приділяючи багато уваги питанням продуктивності праці, вони можуть чітко визначити, скільки в середньому рецептів припадає на одного фармацевтичного працівника в місяць, квартал і рік, скільки карбованців товарообороту припадає на одного працюючого в аптекі. Аналізуючи ці дані, вони, як правило, визначають продуктивність праці окремих асистентів по кількості виготовлених ліків, рецептарів — по кількості прийнятих рецептів і відпущених ліків, ручнистів — по товарообороту, фасувальників — по кількості розфасованих ліків і т. д. При аналізі структури товарообороту працівники аптек можуть зазначити питому вагу кожної групи товару.

При такому всебічному аналізі роботи і порівнянні її з результатами інших аптечних колективів досить чітко видно, на якому рівні знаходиться аптека і за поліпшення яких показників слід боротися, щоб наздогнати передові аптечні установи.

Дуже корисним є те, коли в аптеках такі показники висвітлюються в стінних газетах або в спеціальних вітринах, причому цифрові дані подаються по аптекі, де працює даний колектив, по інших аптеках, а також по області і республіці. Такі таблиці переконливо показують рівень продуктивності праці аптечних працівників різних аптечних установ і разом з тим примушують задуматися, чому ж в одній аптекі показники вищі, ніж у другій, і що треба зробити колективу даної аптеки, щоб наздогнати своїх товаришів.

На превеликий жаль ще зустрічаються неподінокі випадки, коли окремі керуючі аптек і аптечні працівники не цікавляться плановими

показниками ні аптеки, в якій вони працюють, ні аптеки, з якою вони змагаються. А до середньообласних і республіканських показників роботи аптечних установ їм взагалі нема ніякої справи! Такі товариші працюють без перспективи.

Так, в аптекі № 16 м. Ромни Сумської області керуючий аптеки тов. Омельченко Г. М. та його заступник Торохня О. П. не приділяють аналізу роботи аптеки ніякої уваги. Вони не порівнюють одержані результати з результатами роботи аптеки № 19, з якою змагаються. Тому вони і не змогли назвати рівень продуктивності праці, відпуску готових лікарських форм, строків обігу товарів та інші показники ні по аптеках № 16 і № 19, ні по області, ні по республіці. Незнайомі вони також і з результатами роботи інших аптечних колективів м. Ромни, які досягли кращих показників. Не аналізують, як слід, результатів роботи аптечних колективів і такі керуючі аптек, як Гавриленко А. М. (аптека № 17), Кальченко М. Ф. (аптека № 90) Сумської області та деякі інші. На жаль, подібних працівників можна зустріти в кожній області. Таке ставлення до аналізу діяльності аптечних установ з боку окремих товаришів завдає шкоди обслуговуванню населення.

Щороку, аналізуючи роботу аптечних управлінь облздравовідділів, Головне аптечне управління МОЗ УРСР видає спеціальний інформаційний бюллетень, в якому наводяться всі планові показники по кожній області, стан їх виконання, рівень продуктивності праці аптечних працівників та інші економічні показники. Користуючись такими бюллетенями, керуючі аптекоуправлінь мають усі можливості проаналізувати результати роботи аптек області і аптечних установ інших областей, в тому числі й тих, з якими вони змагаються, і поставити перед аптечними працівниками конкретні завдання наздогнати передові аптечні колективи.

Заслуговує схвалення ініціатива окремих аптекоуправлінь, що видають інформаційні бюллетені, в яких висвітлюються показники роботи кожної аптечної установи, в тому числі стан виконання планових показників, питома вага готових лікарських форм в рецептурі аптек, продуктивність праці по кількості рецептів на одного фармацевта, по річному товарообороту на одного працюючого в аптекі, стан якості лікарських форм аптечного виробництва та ін. Доцільно було б в цих бюллетенях також наводити показники роботи передових асистентів, рецептарів, ручністів, фасувальників та інших працівників аптечних установ.

Отже, аналізу результатів роботи колективу і окремих працівників слід приділяти особливу увагу.

Такі завдання поставлені перед аптечними працівниками України на 1964 рік — шостий рік семирічки. Успішно виконати їх можна лише при наполегливій творчій праці кожного аптечного працівника, при дійовому соціалістичному змаганні, обміні досвідом роботи, впровадженні в практику механізації і передових методів.

МАТЕРІАЛИ ПЕРШОГО З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

МЕХАНІЗАЦІЯ І РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ АПТЕЧНОГО ВИРОБНИЦТВА ЛІКІВ

I. O. МУРАВІЙОВ, В. О. КОБРІН, В. О. ПІНЧУК

(Кафедра технології ліків і галенових препаратів П'ятигорського фармацевтичного інституту)

Кафедра технології ліків і галенових препаратів П'ятигорського фармацевтичного інституту та Ставропольське наукове фармацевтичне товариство приділяють багато уваги розробленню науково-практичних питань, спрямованих на вдосконалення окремих ланок аптечного виробництва.

У цьому оглядовому повідомленні ми торкаємося лише частини наших пропозицій, які можуть мати практичний інтерес.

Дозування порошків і драже

Вібраційні терези для порошків (автор В. В. Шелякін). Сконструйовано модель вібраційних терезів для розважування порошків з використанням електричних реле (теплової та електромагнітної дії). Конструкція терезів дозволила автоматизувати подавання

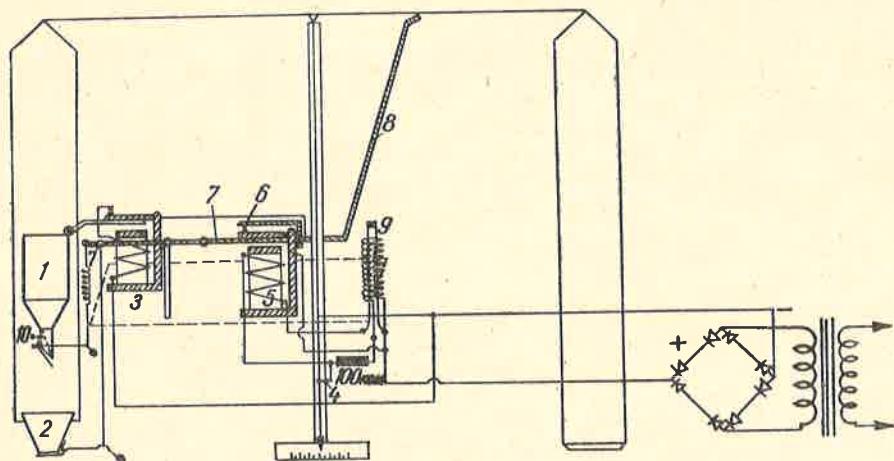


Рис. 1. Схема вібраційних терезів:

1 — бункер; 2 — лійка; 3 — вібратор; 4, 6 — контакти; 5 — реле, 7, 8 — важелі,
9 — теплове реле; 10 — гвинт.

порошку, відважування і зсипання його на підкладену під терези капсулу. Число відважувань — 8—10 на хвилину з передбаченою фармакопеєю точністю.

На рис. 1 дано схему вібраційних терезів, які складаються з таких деталей: 1 — бункер; 2 — лійка; 3, 5 — електромагнітне реле; 4, 6 —

контакти; 7, 8 — важелі; 9 — теплове реле; 10 — гвинт. Прилад закріплюється на стояку терезів. Одне електромагнітне реле забезпечує вібрацію лійки-бункера, друге одночасно відкриває лійку-чашку в момент висипання порошку і закриває лійку-бункер. Теплове реле забезпечує потрібну паузу для висипання порошку.

Останнім часом модифіковану конструкцію цих терезів, виконану автором спільно з Центральним аптечним науково-дослідним інститутом (ЦАНДІ), прийнято для серійного виробництва.

Система відокремлення доз тут фотоелементна. Продуктивність терезів після вдосконалення тепер досягає 20—25 відважувань за хвилину. Розмір доз у грамах — в межах 0,1—2,0 через 0,1 г.

Дозатор для поділу порошків. Сконструйовано дозатор для порошків, який працює на новому принципі: порошок пресується у стовпчик, що має на всьому протязі одинаковий діаметр і рівномірну щільність, після чого за допомогою різака стовпчик поділяється на дози (автор В. О. Кобрін).

Зараз провадиться випробування приладу і уточнюється конструкція деяких його вузлів.

Удосконалення бюреткових установок

Конструкція бюреткової установки (рис. 2). Розроблено і сконструйовано бюреткову установку (БУ-2), яка призна-

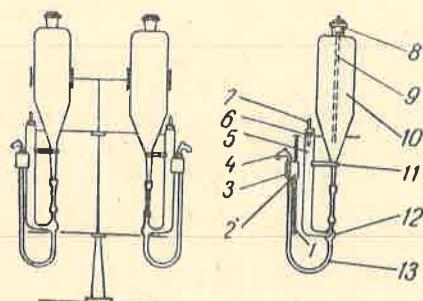


Рис. 2. Бюреткова установка БУ-2:

1 — рейка; 2 — повзунок; 3 — таблицетримач; 4 — наконечник; 5 — бюретка; 6, 8 — пробки; 7, 9 — трубки; 10 — посудина; 11 — затискач; 12 — кран; 13 — гумова трубка.

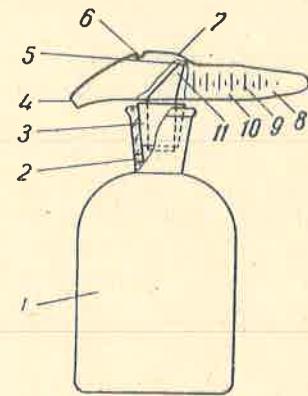


Рис. 3. Дозатор для рідин «ДЖ-1»:

1 — живильна посудина; 2, 4, 5, 6 — отвори; 3 — гумова трубка; 7 — напіліферична поверхня; 8 — конусна частина дозатора; 9 — шкала; 10 — дозатор; 11 — живильний конус дозатора.

чається для відмірювання рідин під час готування ліків об'ємним методом. Установка універсальна: її можна використовувати для відмірювання розчинів, які містять лікарські речовини як вагової, так і вагоб'ємної концентрації.

Пропонована бюреткова установка належить до карусельних установок і складається з металевої каруселі з розташованими на ній дозуючими приладами. Дозуючі прилади — напівавтоматичні. Кожен прилад окремо складається з живильної посудини циліндричної форми (10) із скляною трубкою (9) і гумовою пробкою (8); бюретки Мора (5) з пробкою (6) і скляною трубкою (7); зливної колінчастої трубки (4) з еластичною гумовою трубкою (13); скляного крана (12), що зв'язує живильну посудину, бюретку Мора і зливну колінчасту трубку; повзунка (2) з таблицетримачем (3); напрямної рейки (1) і затискача для закріплення бюретки (11). Для спрощення визначення відмірюваних кіль-

костей рідини кожен прилад має таблички, розташовані на таблицетримачах.

Пропонована нова конструкція бюреткової установки із спеціальною бюреткою і живильною посудиною, яка працює на принципі посудини Мариотта, забезпечує автоматичну установку верхнього рівня рідини в бюретці (автор В. О. Кобрін).

Аптечна піпетка (рис. 3). Замість аптечних піпеток ЦАНДІ, конструктивно незручних у роботі, пропонуються дозатори нової конструкції (для нелетких і легколетких рідин), які прискорюють процес дозування вдвое.

За будовою — це скляні посудини різних місткостей на 150, 200 і 250 мл з розташованими у верхній частині дозаторами, розрахованими на відмірювання рідин у мілілітрах.

Аптечна піпетка складається з живильної посудини (1), отворів (2, 4, 5, 6), гумові трубки (3), напівсферичної поверхні (7), конусної частини дозатора (8), шкали (9) і дозатора (10) з живильним конусом (11). Аптечна піпетка для нелетких рідин має шліфове з'єднання в горловині посудини, яке забезпечує її герметизацію під час зберігання рідини (автор В. О. Кобрін).

Аптечні мірні колби. Для готовування рідких ліків за екстремальною рецептурою пропонуємо аптечні колби, які за конструкцією нагадують колби Бунзена з подовженою шийкою і вимірювальною шкалою, градуйованою в мілілітрах. Комплект складається з 2 колб місткістю 140 і 220 мл (автор В. О. Кобрін).

Нормальний краплемір. Пропонуємо нову конструкцію нормального краплеміра. Від наявних конструкцій нормальних краплемірів вона відрізняється тим, що під час вимірювання рідин краплями забезпечує для однотипних рідин постійний гідростатичний тиск, постійний час краплеутворення і високу точність вимірювань: $\pm 0,2\%$ при нормі для нормальних краплемірів $\pm 5\%$. Краплемір конструктивно простий і складається із забірника (1), трубки (2) і гумового балончика (3) (рис. 4).

Фасування рідин

Застосовуваний для фасування рідин розливний апарат «ТК-2» має багато недоліків: готовування дозатора до роботи (демонтаж, чищення, монтаж, настроювання) забирає багато часу; спостерігається великий процент відхилення в об'ємі рідин; не можна фасувати окислювачів тощо. У зв'язку з цим зроблено спробу створити нові фасувальні прилади.

Напівавтоматичний безпоршневий дозатор рідин (рис. 5) складається із стояка (1), гвинта (2), крана (3), кронштейна (4), посудини (5), трубок (6, 9), пробок (7, 8), бюретки (10) та основи (11).

Пропонований прилад включає змінену аптечну бюретку. Він має рухомі скляні трубки, відкриті з обох боків, що дає можливість установити прилад на відмірювання заданих кількостей рідини. Ці трубки герметично розташовані одна у верхній частині живильної посудини, а друга в бюретці. Встановлювати прилад для відмірювання рідин треба так, щоб нижній зріз трубок був в одній горизонтальній площині з рисками шкали бюретки, яка відповідає заданій кількості рідини. Наповнення й зливання здійснюється встановленням у відповідне положення двоходового крана. Продуктивність приладу — 1000—1500 доз за 8 годин (автор В. О. Кобрін).

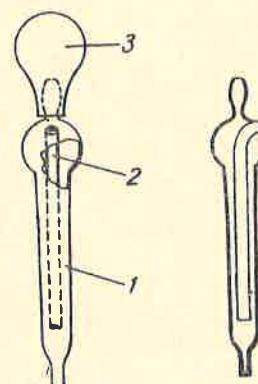


Рис. 4. Нормальний краплемір «НКК-1»:
1 — забірник; 2 — трубка;
3 — балончик.

Прилад, що поділяє рідину на рівні частини. Це—дозатор, який працює на принципі одночасного поділу рідини на рівні частини. Цей принцип базується на властивості рівномірного витікання рідини з трубок різних діаметрів.

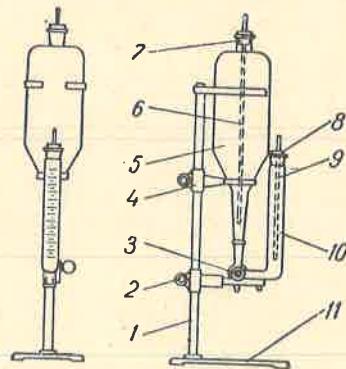


Рис. 5. Напівавтоматичний дозуючий прилад для фасування рідин «ПФЖ-2»:

1 — стояк; 2 — гвинт; 3 — кран; 4 — кронштейн; 5 — посудина; 6 — трубки; 7, 8 — пробки; 9 — бюре́тка; 10 — основа; 11 — стояк.

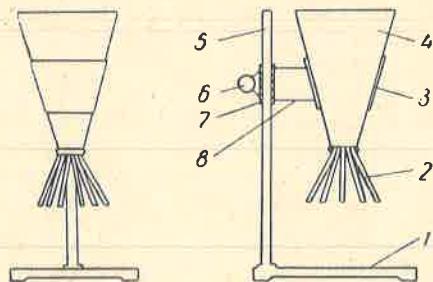


Рис. 6. Апарат для дозування рідин «КП-1»:

1 — основа; 2 — трубки; 3 — обойма; 4 — посудина; 5 — стояк; 6 — гвинт; 7 — тимач; 8 — кронштейн.

кання рідини крізь трубки однакових геометричних розмірів при однаковому тиску.

Прилад (рис. 6) складається з основи (1), трубки (2), обойми (3), посудини (4), стояка (5), гвинта (6), тимача (7) і кронштейна (8) (автори В. Д. Пономарев і В. О. Кобрін).

Сифонний дозатор рідин («АДР»). Це—автоматичний дозатор, що працює на принципі сифона. Він вигідно відрізняється від наявних апаратів для фасування рідин простотою конструкції, точністю дозування, дешевиною та надійністю в експлуатації.

Дозатор (рис. 7) складається з основи (1), стояка (2), кронштейна (3), гвинта (4), покришки (5), посудини типу Маріотта (6), трубки (7), дозатора (8) та затискача (9).

Принцип роботи дозатора дуже простий. Фасована рідина заповнює циліндр. Як тільки рідина досягне рівня верхнього вигину сифона, вона виливається, потім цей процес

повторюється. Ми знайшли експериментально параметри дозаторів на такі об'єми рідини: 200, 150, 100, 50, 20 і 10 мл (автор Б. С. Шелкунов).

Піпетки для фасування рідин. Пропонуємо набір спеціальних піпеток, який складається з 4 піпеток місткістю 5, 10, 15 і 25 мл і однієї гумової груші. Кожна піпетка (рис. 8) окремо складається із забірника (1), трубки (2) і тимача (3). У кожному комплекті є

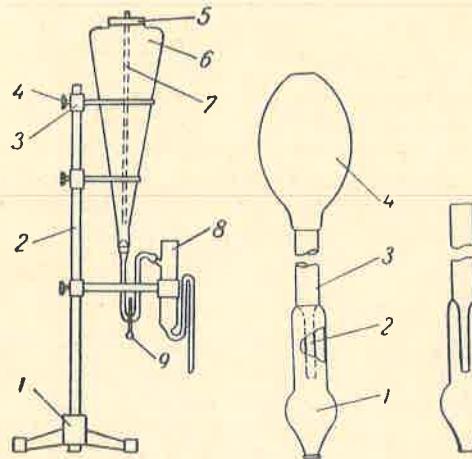


Рис. 7. Автоматичний дозатор рідких лікарських форм «АДШ-П»:

1 — основа; 2 — стояк; 3 — кронштейн; 4 — гвинт; 5 — покришка; 6 — посудина; 7 — трубка; 8 — дозатор; 9 — затискач.

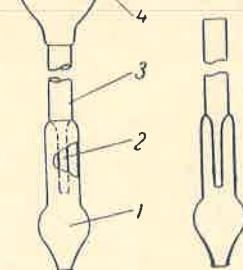


Рис. 8. Аптечна піпетка «АПК-2»:

1 — забірник; 2 — трубка; 3 — тимач; 4 — балончик.

повторюється. Ми знайшли експериментально параметри дозаторів на такі об'єми рідини: 200, 150, 100, 50, 20 і 10 мл (автор Б. С. Шелкунов).

Піпетки для фасування рідин. Пропонуємо набір спеціальних піпеток, який складається з 4 піпеток місткістю 5, 10, 15 і 25 мл і однієї гумової груші. Кожна піпетка (рис. 8) окремо складається із забірника (1), трубки (2) і тимача (3). У кожному комплекті є

один гумовий балончик (4). Піпетки суцільноліті з автоматичною установкою меніска рідини. Їх продуктивність — від 500 до 1200 доз на годину.

На цей прилад одержані позитивні відгуки з багатьох аптечоуправлінь та ЦАНДІ. Піпетки передано в серійне виробництво (автор В. О. Кобрін).

Готування ін'єкційних розчинів

Установка для фільтрації (рис. 9). Пропоновані насадки дають змогу використати скляні фільтри для фільтрування розчинів безпосередньо в склянки.

Установка складається з трубки (1, 6), косинців (2, 3), пробок (4, 5, 8, 10), фільтра Шотта (7), насадки (9) і рецептурної склянки (11).

Насадка являє собою порожнисту скляну кулю з трьома відростками, один з яких призначений для пробки з фільтром, другий з'єднується гумовою прокладкою із склянкою і третій — з вакуум-насосом. Насадка дозволяє створити вакуум безпосередньо в аптечній склянці, забезпечуючи тим самим швидке фільтрування (автори Н. І. Бурка та Ю. К. Клебанова).

Плівка для закупорювання склянок. Запропоновано застосовувати поліетиленову плівку для закупорювання склянок з ін'єкційними розчинами. Поліетиленова плівка забезпечує прозорість, чистоту, стабільність і стерильність розчинів. Прокол голкою шприца плівки дає можливість частково використовувати розчин, не порушуючи його стерильності. Таке закупорювання позитивно оцінили ряд аптечоуправлінь (автори В. О. Брайловська та М. І. Мамайчук).

Готування аптечних витяжок

Сигналізатор до інфундирного апарату (рис. 10). Сконструйовано сигналізатор, який усуває потребу візуального контролю за режимом роботи інфундирно-стерилізаційного апарату.

Прилад сигналізує про досягнення потрібної температури, а також про закінчення процесу стерилізації текучою парою або про приготування настоїв, відварів.

Пропонований сигналізатор відрізняється від запропонованих раніше своєю простотою та універсальністю. Апарат працює від мережі 127—220 в. Роль годинника виконує синхронний електродвигун «СД-2» з набором шестерень з передачею 1 : 120, що спрощує експлуатацію приладу.

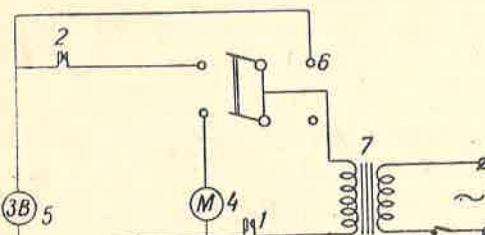


Рис. 10. Електрична схема автоматичного сигналізатора:

1 — замикач; 2 — контакт; 4 — синхронний двигун; 5 — дзвінок; 6 — тумблер; 7 — трансформатор.

Прилад складається із замикача (1), контакта (2), синхронного двигуна (4), дзвоника (5), тумблера (6) і трансформатора (7) (автори Л. Г. Матвієнко та Б. С. Шелкунов).

Загальні аптечні операції

Напівавтоматичне подавання води (рис. 11). Розроблено напівавтоматичну лінію подавання дистильованої води до робочих місць, яка працює під вакуумом.

Напівавтоматична лінія конструктивно проста і складається з ресивера (1), раковини (2), матеріальної банки (3), водоструминного на-

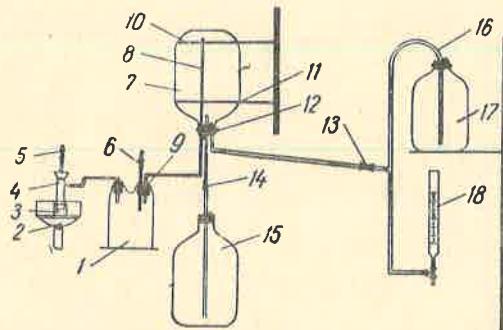


Рис. 11. Напівавтоматична лінія подавання дистильованої води:

1 — ресивер; 2 — раковина; 3 — матеріальна банка; 4 — водоструминний насос; 5, 6, 13, 14 — крани; 7 — живильний балон; 8 — трубка; 9, 12 — пробки; 10, 11 — кронштейни; 15, 17 — приймальні балони; 16 — сифон; 18 — бюретка.

сона (4), кранів (5, 6, 13, 14), живильного балона (7), трубки (8), пробок (9, 12), кронштейнів (10, 11), приймальних балонів (15, 17), сифона (16) і бюретки (18).

Вакуум утворюється водоструминним насосом або першим-ліпшим доступним для аптеки вакуум-насосом (наприклад, апаратом для відсмоктування плевральної рідини, молоковідсмоктувачем тощо). Лінія цілком герметизована і трубопроводи підвішено на гачках з капроновими нитками, через що її можна легко демонтувати для профілактики. Таку лінію без реконструкції будь-яких перегінних апаратів можна легко скласти з підручних матеріалів у будь-якій аптекі.

Розроблену лінію успішно використовують у ряді аптек Ставропольського краю (автори В. О. Пінчук та В. О. Кобрін).

Селекторний зв'язок між відділами аптеки (рис. 12). Встановлено селекторний зв'язок між відділами аптеки, здійснюваний за допомогою двокаскадного підсилювача на електронних лампах та системи комутації, яка дозволяє використати динамічний гучномовець водночас як мікрофон і як динамік (автори В. Д. Пономарєв, В. О. Кобрін та В. О. Пінчук).

МЕХАНИЗАЦИЯ И РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ АПТЕЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВ

**И. А. МУРАВЬЕВ, В. А. КОБРИН, В. А. ПИНЧУК
РЕЗЮМЕ**

В статье освещена в виде обзора работа кафедры технологии лекарств и галеновых препаратов Пятигорского фармацевтического института и Ставропольского научного фармацевтического общества в области механизации и рационализации аптечного производства лекарств. Описаны и предложены новые конструкции приборов, аппаратов и установок: вибрационные весы для развесивания порошков, дозатор для разделения порошков на равные части, бюреточная установка, аптечные пипетки,

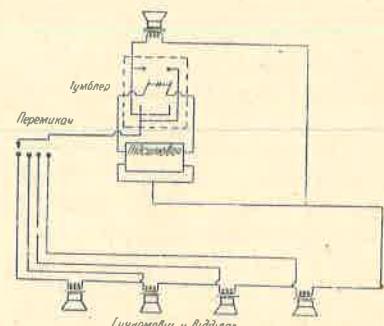


Рис. 12. Схема селекторного зв'язку.

аптечные мерные колбы, нормальный каплемер, полуавтоматический беспоршневой дозатор жидкостей, прибор для разделения жидкостей на равные части, сифонный дозатор жидкостей, пипетки для фасовки жидкостей, установка для фильтрования инъекционных растворов, сигнализатор к инфундирному аппарату, полуавтоматическая линия подачи дистиллированной воды и селекторная связь между отделами аптечки, а также предлагается полиэтиленовая пленка для укупорки склянок с инъекционными растворами.

ПРИСКОРЕНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СТРОКІВ ЗБЕРІГАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

I. С. СІМОН, Ю. В. ШОСТЕНКО

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Зростання промислового виробництва готових лікарських засобів, а також необхідність забезпечення нових препаратів найбільш стабільними формами робить проблему швидкого визначення строків зберігання лікарських препаратів вельми актуальною. Рішення цього практичного завдання для органічних та неорганічних препаратів, а також для їх різноманітних лікарських форм може бути досягнуто шляхом визначення констант швидкості реакції перетворення лікарських речовин на основі вивчення кінетики реакцій цих перетворень (1, 2).

Константи швидкості реакцій перетворення для органічних речовин можуть бути також визначені з допомогою напівемпіричних рівнянь, що зв'язують константи швидкості реакцій перетворення членів гомологічних рядів органічних сполук з структурою їх молекул (3—5). Цей спосіб не може бути використаним, якщо процес перетворення препарату відбувається по реакціях кількох типів, а також для визначення строків зберігання лікарських форм.

Для реакцій, які при нормальній температурі зберігання проходять повільно, визначення констант їх швидкості вимагає багато часу. Цей час може бути значно скорочений, якщо вплинути на реакцію таким фактором, який би, не змінюючи її механізму і порядку, значно прискоряв її. При цьому необхідно знати взаємозв'язок між константою швидкості реакції перетворення і тим параметром, який впливає на її зміни, а також мати селективний аналітичний метод кількісного визначення речовини, що змінюється, або продуктів її перетворення.

Константа швидкості мономолекулярних реакцій, якими більшою частиною є реакції розкладу однієї речовини, визначається рівнянням:

$$K = \frac{1}{\tau} \lg \frac{C_0}{C_\tau} \quad (I),$$

де K — константа швидкості реакції,

τ — час,

C_0 — початкова концентрація,

C_τ — концентрація через час, рівний τ .

Температурна залежність константи швидкості реакції здебільшого добре визначається рівнянням Ареніуса:

$$-\lg K = \frac{A}{T} + C \quad (II),$$

де T — абсолютна температура,

A, C — константи.

Прямолінійна залежність між від'ємним логарифмом константи швидкості реакції і оберненою величиною абсолютної температури дозволяє графічно екстраполовати дані про константи швидкості реакції, розраховані за рівнянням I, при підвищених температурах, на нормальну температуру зберігання препарату, а також знайти $\lg K$ при цій тем-

пературі і потім за рівнянням $\tau = \frac{I}{K} (\lg C_u - \lg C_t)$ (III) — час, за який ступінь розкладу препарату досягне величини, що допускається як межа розкладу.

Реакції гідролізу лікарських речовин у водному середовищі, які відносяться до типу псевдомономолекулярних, є типовими реакціями, в результаті яких лікарські препарати зазнають істотних змін. Одним

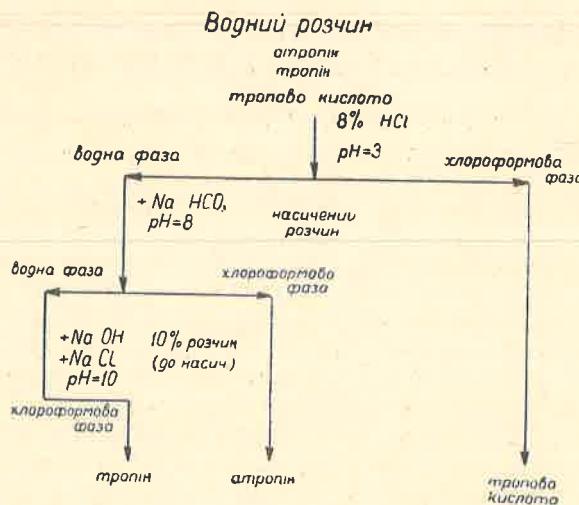


Рис. 1. Схема розділення атропіну і продуктів його гідролізу.

з таких препаратів є атропін, 1% ізотонічний розчин якого і був об'ектом нашого дослідження.

Відомо, що атропін гідролізується в кислому і лужному середовищі з утворенням тропіну і тропової кислоти (6). Швидкість гідролізу залежить від температури і pH (7—9).

Нами був проведений ряд попередніх дослідів по розкладу атропіну шляхом кип'ятіння його водних ізотонічних розчинів протягом різних відтинків часу. Після цього розчини перевірялися на присутність і склад продуктів гідролізу з допомогою хроматографування на папері в системі н-бутанол—оцтова кислота—вода (4 : 1 : 5). На хроматограмах, проявлених модифікованим реактивом Драгендорфа, були визначені плями атропіну, тропіну і тропової кислоти.

Для кількісного визначення атропіну в розчинах, що були піддані прискореному старінню, ми використали схему, запропоновану Бенешевою (10), яка базується на розділенні атропіну і тропової кислоти при екстрагуванні їх хлороформом з водного розчину при різних pH. Кількісне визначення відокремленого атропіну проводилося за розробленим нами мікрометодом, за яким хлороформовий розчин, що містить атропін, фільтрують через шар безводного натрію сульфату, промивають 10 і 5 мл хлороформу і після додавання 4 крапель розчину *n*-диметиламіноазобензолу титують атропін у вигляді основи 0,005 н. розчином хлорної кислоти.

1 мл 0,005 н. розчину цієї кислоти відповідає 1,737 мг сульфату атропіну. За тих же умов провадили «сліпий» дослід.

З допомогою цього методу ми визначали атропін у кількості від 1 мг до 5 мг. Точність методу становить $\pm 1-2\%$.

Дослідженнями з допомогою хроматографії на папері показано (рис. 2), що розділення атропіну і продуктів його гідролізу в розчинах, де останній відбувся частково або повністю, проходить за наведеною

схемою кількісно і що в хлороформових розчинах, одержаних при екстракції при різних pH, знаходяться роздільно атропін, тропін та тропова кислота.

Досліди по штучному старінню ізотонічних розчинів атропіну провадились при температурі 100, 90 та 70 градусів. 1% ізотонічний розчин сульфату атропіну був профільтрований через фільтр ХНДХФІ (11) і розлитий у пеніцилінові склянки з скла АБ-1 та ампули нейтрального скла НС-1.

Перед заповненням розчином у пеніцилінові склянки наливали на 2 години 18% розчин соляної кислоти і потім їх ретельно вимивали

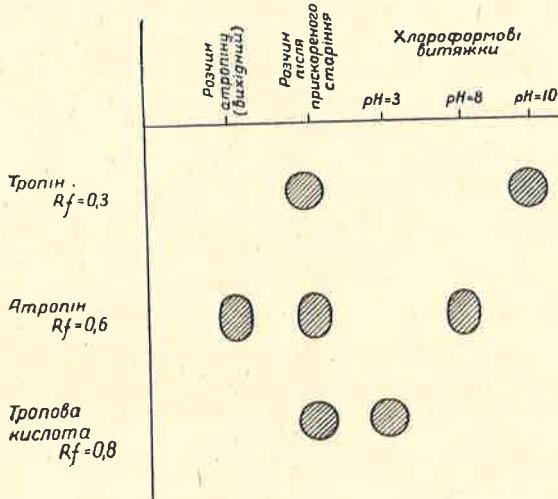


Рис. 2. Зразок хроматограми.

спочатку гарячою, а потім холодною дистильованою водою до нейтральності промивної води. Після цього склянки сушили при 160° протягом однієї години. Гумові пробки до склянок багато разів кип'ятили у дистильованій воді (по 30 хвилин кожний раз) до повної прозорості і безкільоворовості води. Ампули промивали один раз гарячою і тричі холодною дистильованою водою і потім сушили так само, як і склянки.

Після розливу розчину в ампули і склянки їх стерилізували в автоклаві при 110° протягом 0,5 години і потім вміщували в сушильні шафи з контактними термометрами і тепловими реє.

Коливання температури — $\pm 1^\circ$.

Спостерігання при підвищених температурах проводилося протягом 700 годин. Систематично відбиралися проби розчинів на аналіз, який ми проводили якісно з допомогою хроматографії на папері і кількісно за вищепередбаченим методом.

На підставі одержаних нами даних про зміни концентрації атропіну з часом були розраховані константи швидкості гідролізу, які зростають з підвищеннем температури.

Енд'ємні логарифми одержаних нами констант знаходяться в прямолінійній залежності від оберненої величини абсолютної температури. Це дозволило нам екстраполювати прямі на графіку (рис. 3) до температури нормального зберігання — 20° і знайти для цієї температури $\lg K$ для реакції гідролізу атропіну в ампулах і склянках. Фармакопея СРСР IX видання допускає коливання в кількісному вмісті атропіну в розчинах сульфату атропіну $\pm 5\%$, тому ми розрахували за рівнянням III час зберігання при 20° до моменту розкладу на 5%. Ці строки встановлювалися протягом 1,5 місяця. Вони становлять: для розчинів в ампулах — 2,4, для розчинів в склянках — 1,4 року.

Розрахований період напіврозкладу сульфату атропіну в ізотонічному розчині при 20° становить для розчину в ампулах 34,3 року, для розчину в склянках — 20,2 року.

Як уже вказувалося, повільний хід реакції перетворення багатьох лікарських препаратів при звичайній температурі зберігання затримує вирішення питання про строк їх зберігання на досить довгий час. Скорочення цього часу має велике значення. Від найшвидшого визначення

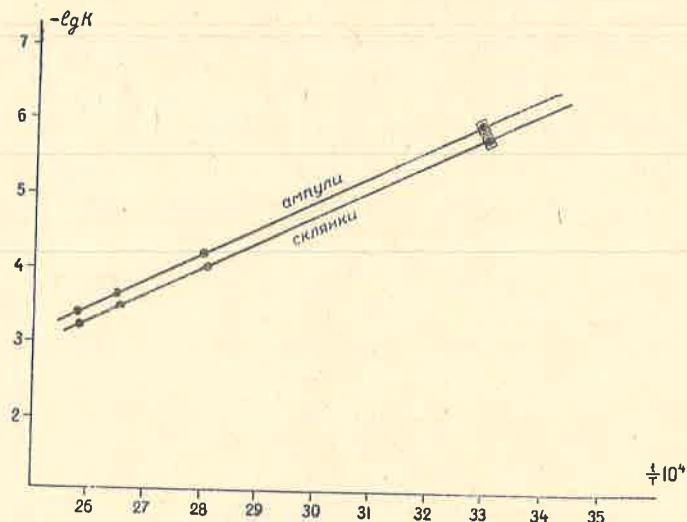


Рис. 3. Графік залежності $-\lg K$ від $\frac{1}{T}$ (точка, окреслена квадратом, одержана екстраполяцією).

строку зберігання залежить, наприклад, більш або менш швидше впровадження в практику нових лікарських форм, своєчасне розроблення технології виробництва найбільш стабільних форм і т. ін. Застосування методу прискореного старіння, як це показано на прикладі ізотонічного розчину сульфату атропіну, дає можливість скоротити час встановлення строку зберігання ампул з цим розчином приблизно в 30 разів (один місяць замість 29) у порівнянні з методом тривалого спостерігання при кімнатній температурі, а для цього ж розчину в склянках з скла АБ-1 — у 17 разів. Для речовин, що мають температурний коефіцієнт константи швидкості реакції перетворення більший, ніж атропін, ця різниця буде ще більшою. Витрати реактивів, розчинників і т. ін. для аналізів при методі прискореного старіння не більші, ніж при методі тривалого спостерігання при кімнатній температурі, бо приблизно та ж кількість аналізів робиться за більш стислий строк.

Треба зауважити, що значна частина фармакопейних методів кількісного визначення препаратів не передбачає їх визначення в присутності продуктів перетворення, а тим більше, коли останні знаходяться в невеликій кількості. У цих випадках для дослідження процесів перетворення як під час тривалого спостерігання, так і при прискореному старінні потрібна розробка більш специфічних методів кількісного визначення речовини, що змінюється, або продуктів її перетворення.

ВИСНОВКИ

- З допомогою методу прискореного старіння встановлені строки зберігання 1% ізотонічного розчину сульфату атропіну в ампулах з скла НС-1 і склянках з скла АБ-1.

- При відомому механізмі і порядку реакції перетворення і наявності селективного методу аналізу метод прискореного старіння на базі температурної залежності константи швидкості реакції може бути ре-

комендований для визначення строків зберігання багатьох фармацевтичних препаратів.

3. Розроблено метод кількісного визначення атропіну в присутності продуктів його гідролізу з допомогою попереднього відділення атропіну від продуктів розкладу і наступним його визначенням титруванням у неводному середовищі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Измайлова, Биохимия, 10, 1945, вып. 3, 189.—2. E. R. Garret, J. Pharm. Sciences, 51, 8, 811 (1962).—3. В. А. Пальм, Успехи химии, XXX, вып. 9, 1069 (1961).—4. С. Юфит, Известия АН СССР, отд. хим. наук, 10, 1748 (1962).—5. L. P. Hammett, Chem. Revs., 1935, 17, 125.—6. H. Graunt, Dispensatory of USA 25 ed, 1955, J. B. Lippincott, Co, Philadelphia, Pa, Part I, page 124.—7. P. Zvirblis, J. Socholitsky, A. A. Kondritzer, J. Am. Pharm. Ass., 45, 7, 450 (1956).—8. A. A. Kondritzer, P. Zvirblis, J. Am. Pharm. Ass., 46, 9, 531 (1957).—9. I. R. Fahmy, Z. F. Ahmed, S. Karawia, S. A. Eid, J. Chem. U. A. R., 3, 2, 209 (1961).—10. В. Венесова, Československa farmacia, XI, 4, 199 (1962).—11. Ф. А. Конев, Аптечное дело, 5, 64 (1959).

УСКОРЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

И. С. СИМОН, Ю. В. ШОСТЕНКО

РЕЗЮМЕ

Для ускоренного определения сроков хранения 1% изотонического раствора сульфата атропина в ампулах стекла НС-1 и склянках стекла АБ-1 была использована зависимость константы скорости реакции гидролиза от температуры.

Для нахождения необходимых для этого констант скорости гидролиза атропина при повышенных температурах (100, 90 и 70°) был разработан метод количественного определения атропина в присутствии продуктов его гидролиза, основанный на предварительном разделении атропина, тропина и троповой кислоты при извлечении их хлороформом из водного раствора при различных pH и дальнейшем определении атропина титрованием хлорной кислотой. Точность метода — ± 1—2%.

При известном механизме и порядке реакции превращения метод ускоренного старения может быть рекомендован для определения сроков хранения многих фармацевтических препаратов.

СТАТИСТИЧНІ МЕТОДИ РОЗРАХУНКУ ТРУДОВИТРАТ ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕКАХ

Л. С. МІЛЬМАН, Т. М. РАССОХА, К. Ф. КУЛЕШ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Велике значення в справі поліпшення медикаментозного обслуговування населення має збільшення кількості готових лікарських засобів, відпуск яких у найближчий час повинен досягти 80—85%, а також скорочення екстреморальної рецептури. За даними ЦАНДІ загальний обсяг рецептури по Союзу за 1962 рік досягав 800 млн., 60% з яких приходилося на готові лікарські форми.

Виконання цього завдання може бути здійсненим як за рахунок збільшення промислового виробництва нових медикаментів, так і за рахунок перенесення виробництва багатьох препаратів з аптек на заводи. Для організації рентабельного виробництва медикаментів необхідно знати основні його показники — трудовитрати та собівартість. Визначення цих факторів може бути проведено на основі хронометражно-статистичних досліджень.

Хронометраж окремих операцій при фасовці рідких ліків, порошків та мазей, а також фотографія робочого дня деяких фасувальників в аптеках проводилися Кріковим (1). Для визначення середніх показників при хронометражі автор проводив по 10 вимірювань, а потім розраховував

середній арифметичний час на зазначену робочу операцію. Інші дослідники (2) також широко застосовували метод науково-технічного визначення нормування аптечної роботи (3), який дає можливість шляхом досліджень фотохронометрії визначити різні елементи трудовитрат при виготовленні ліків. Проте зазначені автори в своїх роботах не застосовували статистичних методів розрахунку, а тому невідомо, яку достовірність мають їхні дані.

Нами була вивчена рецептура кількох аптек міста Харкова, проведено аналіз трудовитрат та звітності в аптеках різних категорій з різним співвідношенням екстремальних і готових лікарських форм. Як вихідний матеріал для визначення трудовитрат аптечної рецептури ми брали дані хронометражного аналізу, проведеного нами безпосередньо в аптеках.

Різноманітність аптечної рецептури по компонентності викликала необхідність розподілити її за кількістю прописаних інгредієнтів на однокомпонентні, двокомпонентні, трикомпонентні, чотирікомпонентні, п'ятикомпонентні і більше.

За видами лікарських форм рецепти були розподілені на три групи: порошки, мікстури, мазі.

З метою одержання достовірних даних і поширення їх на всі аптеки країни результати експериментів оброблялися статистично. Наприклад, перед проведенням хронометражних вимірювань необхідно було розрахувати мінімальну кількість дослідів, яка дасть можливість одержати найбільш достовірні результати при визначенні середньої трудомісткості при мінімально допустимій помилці (в даному разі 5—10%), по формулі

$$n = \left(\frac{T \cdot t}{\Delta} \right)^2,$$

де T — дисперсія,

t — показник розподілу Стьюдента,

Δ — заданий заздалегідь процент помилки,

n — кількість дослідів.

Виявлено, що необхідними для одержання безсумнівних результатів були 25—30 вимірювань, при яких помилка в середньому не перевищувала 10% при ймовірності 0,95. Крім цього, при обробці одержаних результатів і безпосередньому визначення середньої трудомісткості використаний статистичний метод визначення середньої арифметичної дослідного ряду, який полягає в тому, що при обмеженні кількості вимірювань середньої арифметичної з результатів вимірювань однієї і тієї ж величини є найбільш надійним. Іншими словами, середня арифметична виражає типові риси явища і нівелює дію випадкових факторів. Для доказу типовості одержаних даних для кожного статистичного ряду ми застосовували закон нормального розподілу і розрахували коефіцієнти розподілу X^2 Пірсона і P_k Колмогорова. Ці коефіцієнти показують, як близько наш розподіл до нормального. На рисунку 1 показані теоретична та експериментальна криві розподілу розподілу для трикомпонентних порошків. Як видно з рисунка, лінії майже збігаються, що підтверджує достовірність одержаних результатів. Значення коефіцієнтів достовірності близькі до 1 і дорівнюють 0,96—0,98. При визначенні трудомісткості весь процес виготовлення ліків хронометрували по окремих операціях, зокрема, приготування ліків, фасування, миття посуду, час приготування внутрішньоаптечних заготовок. У перших двох випадках враховували час, який витрачали асистент та фасувальник безпосередньо на виготовлення ліків.

Хронометраж миття посуду проводився так: спочатку визначали час, який йде на миття партії посуду, потім розраховувався час на одиницю посуду цієї ж місткості. Облік четвертої операції, викликаний

особливістю приготування розчинів, на які витрачає час не тільки асистент, а також і дефектар. З метою зменшення помилки дослідів ми не розділяли час приготування на більш дрібні операції (наприклад, контроль, закупорка, наклейування етикеток і т. д.), хоч всі вони враховувалися хронометражом.

У результаті проведених спостережень і розрахунків була визначена трудомісткість виготовлення лікарських препаратів з врахуванням форм і компонентів по всіх трьох дослідженіх аптеках, на основі цього була визначена середня трудомісткість.

На рисунку 2 показана трудомісткість виготовлення лікарських форм у залежності від кількості компонентів. З циклограмами видно, що трудовитрати із збільшенням компонентності збільшуються. Так, у загальній питомій вазі трудомісткості однокомпонентні форми займають 14%, чотирі

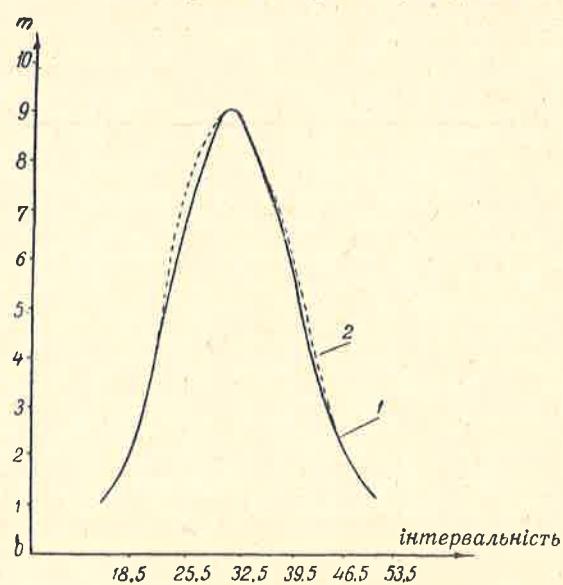


Рис. 1. Крива розподілу ряду:
1 — теоретична крива; 2 — емпірична крива; 3 — частота.

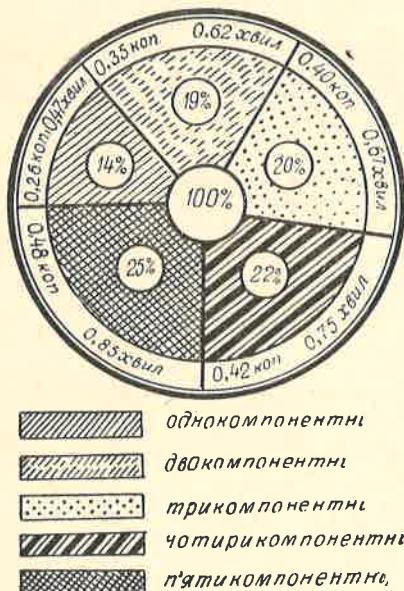


Рис. 2. Трудомісткість виготовлення лікарських форм по компонентах.

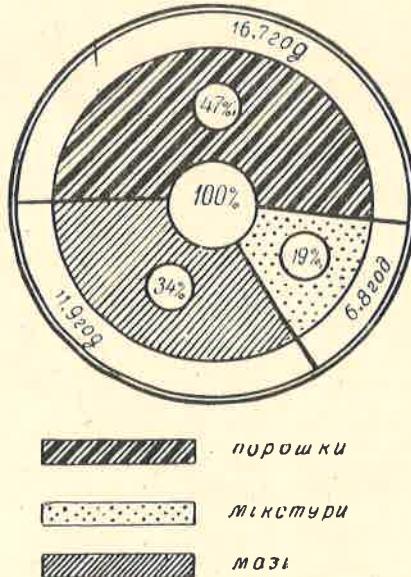


Рис. 3. Трудомісткість виготовлення лікарських форм.

Дані, наведені на графіку 3, показують, що найбільш трудомістким є виготовлення порошків та мазей, проте з врахуванням кількісного співвідношення цих форм у рецептурі трудовитрати розподіляються таким чином: порошки — 30%, мікстури — 60%, мазі — 10%.

Порівнюючи роботу аптек № 9 і № 16, ми прийшли до висновку, що в середньому на виготовлення 100 лікарських форм в аптекі № 9 витрачають 13,1, а в аптекі № 16 — 10,7 години. Очевидно, організація праці в аптекі № 9 гірша, незважаючи на те, що вона є аптекою I категорії.

Важливим показником, що характеризує продукцію, є також її собівартість. Для цих же трьох аптек м. Харкова була визначена собівартість лікарських препаратів з врахуванням лікарських форм і компонентів. Аналогічно трудомісткості собівартість збільшується із збільшенням компонентів. Наприклад, собівартість 100 форм одно-, три-, п'ятикомпонентних порошків відповідно становить 72,1, 75,8, 105,2 крб. Розрахунки показали, що найбільшу собівартість однієї форми мають порошки та мазі, а мікстури тільки 19%. Найбільшу питому вагу в загальній собівартості займають основні матеріали (блізько 60%) та накладні витрати (блізько 30%).

Безсумнівно, при перенесенні виробництва деяких медикаментів з аптек у заводські умови показники трудомісткості і собівартості будуть меншими. При цьому значно скоротяться витрати на заробітну плату і особливо накладні витрати. Наочним прикладом може служити таблиця 1, в якій порівнюється собівартість лікарських форм в аптеках і на заводі; з даних таблиці 1 видно, що при організації заводського виробництва очних крапель буде одержана значна економія.

Таблиця 1

Найменування препаратів	Загальний обсяг виробництва по Союзу (в млн. упаковок)	Собівартість в крб.		Різниця (в крб.)	Економія за рік по Союзу за рахунок переведення на завод. виробн.	Кількість чоловік, що звільниться при цьому з аптек
		в аптекі	на заводі			
Розчин сульфацилу розчин.	20	19 100	13 710	5390	1 078 000	550
Атропіну сульфат	2	14 100	9 620	4480	89 600	50

Для полегшення практичних розрахунків нами на основі одержаних показників собівартості і трудомісткості розраховані коефіцієнти трудовитрат і собівартості (табл. 2).

Таблиця 2

	Коефіцієнти трудомісткості виготовлення			Коефіцієнти собівартості		
	порошків	мікстур	мазей	порошків	мікстур	мазей
Коефіцієнти однієї лікарської форми	1	6	12,8	1	5,03	8,22
Коефіцієнти однієї лікарської форми з врахуванням кількості одиниць в місяць	3,37	1,66	1	5,24	2,17	1

У результаті проведеної роботи пропонуємо таку формулу для визначення трудовитрат:

$$\Sigma T = n_{\text{п.}} \cdot t_{\text{п.}} + n_{\text{м.}} \cdot t_{\text{м.}} + n_{\text{маз.}} \cdot t_{\text{маз.}},$$

де $n_{\text{п.}}$, $n_{\text{м.}}$, $n_{\text{маз.}}$ — відповідно кількість порошків, мікстур, мазей,

ΣT — сумарна трудомісткість при виготовленні прописів, $t_{\text{п.}}$, $t_{\text{м.}}$, $t_{\text{маз.}}$ — час, що витрачається на приготування 100 форм.

Розрахунок трудовитрат можна проводити двома методами.

1) Знаючи загальну кількість рецептuri в аптекi, застосувати для розрахунку пропоноване нами спiввiдношення лiкарських форм i трудинiсткiсть їх виготовлення.

2) Провести розрахунок з врахуванням пропонованих нами трудовитрат для рiзних лiкарських форм, конкретно проаналiзувавши структуру рецептuri в аптекi, виходячи з кiлькостi рецептiв (наприклад, за два тижнi).

ВИСНОВКИ

Запропонований метод визначення трудовитрат в аптеках з використанням статистичної обробки даних дає змогу розрахувати рентабельнiсть виробництва лiкарських форм при переведеннi їх на промислове виробництво.

При одержаннi всiх елементiв трудовитрат на основi хронометражного аналiзу можна визначити загальнi трудовитрати в аптеках, що дaсть можливiсть бiльш вiрно органiзувати роботу при виготовленнi лiкiв.

ЛІТЕРАТУРА.

1. В. И. Криков, Аптечное дело, 4, 12 (1961).— 2. Н. Попов, М. Бояджиева, К. Христов, Фармация (Бълг.), 5, 31 (1961).— 3. Материалы по планированию хозяйственно-финансовой деятельности аптечных предприятий (под редакцией Е. Н. Кутумова), М., ЦАНИИ, 1952.— 4. Н. Попов, М. Бояджиева, К. Христов, Фармация (Бълг.), 4, 1 (1962).— 5. Е. С. Вентцель, Теория вероятностей, 1958.— 6. А. М. Длин, Математическая статистика в технике, М., 1958.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РАСЧЕТА ТРУДОЗАТРАТ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ

Л. С. МИЛЬМАН, Т. Н. РАССОХА, К. Ф. КУЛЕШ

РЕЗЮМЕ

Предложен метод определения трудозатрат в аптеках с применением статистической обработки данных. Метод дает возможность рассчитать рентабельность производства лекарственных форм при переводе их на промышленное изготовление. При получении всех элементов трудозатрат на основании хронометражного анализа возможно определить общие трудозатраты в аптеках, а следовательно, более правильно организовать работу по изготовлению лекарств.

БУДОВА І БАКТЕРІОСТАТИЧНА АКТИВНІСТЬ ІЗОМЕРНИХ ХЛОР-4-АМІНОХІНОЛІНІВ

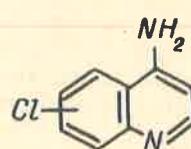
Л. С. СОКІЛ, В. І. БЛІЗНЮКОВ
(Харківський фармацевтичний інститут)

У попереднiх наших роботах (1—4) вiдмiчалась важлива роль хлору в загальному комплексi фармакологiчного дiяння. На прикладi хлорохiну (5) було показано, що атом хлору в cьомому мiсцi молекули здатний брати участь в електронних переходах з кiльцем та 4-амiногрупою подвiйним чином.

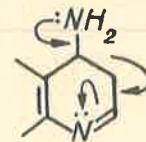
Можна було сподiватися, що серед iзомерних хлор-4-амiнохiнолiнiв (1) у залежностi вiд того, наскiльки посилиться або буде послаблена взаєmodiя 4-амiногрупи з pидиновим кiльцем та кiльцевим азотом (II), повинна змiнитись участь хлору в електронних переходах.

Так, наприклад, з порiвняння iнтенсивностi амiнопiridinovoї смуги кривих вiiranня iзомерних хлор-4-амiнохiнолiнiв (таблиця 1) видно, що найбiльш сильна взаєmodiя амiногрупи з кiльцем i кiльцевим азотом спостерiгається в сполуцi з хлором у положеннi 7. При перемiщеннi

хлору з сьомого в 6, 8 або 5 положення відбувається послаблення



I



II

вищезгаданої взаємодії. Вона навіть слабша, ніж у безхлорного 4-амінохіноліну.

Таблиця 1

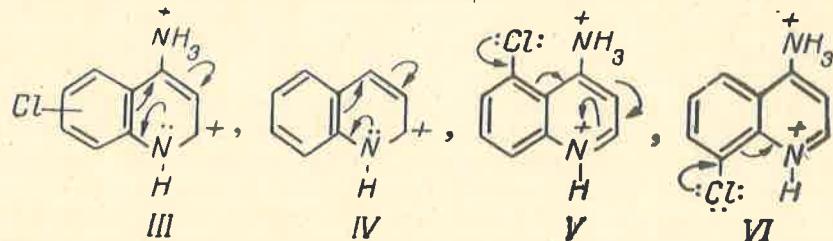
Інтенсивність взаємодії аміногрупи з кільцевим азотом хлор-4-амінохінолінів

Положення хлору	Розчинник	Аміно-піридинова смуга вбирація		У скільки разів ослаблена взаємодія аміногрупи з кільцевим азотом у порівнянні з 7-хлор-1-ізомером	Ефективність діалкіламіноалкільного похідного за літературних даних (6)
		λ м μ	■		
7	вода	260*	12 000	1	15
6	"	не виявлено		—	2
8	"	262*	2500	4,8	0,4
5	"	265*	1600	7,5	0,6
Без хлору	"	260*	4000	3	0

* Взята середня точка на вигині кривої вбирання.

Дані, наведені в таблиці 1, вказують, що, переходячи від 7-хлорізомеру, прийнятого нами умовно за одиницю, до 6, 8 або 5 ізомерів, під впливом хлору, дійсно відбувається ослаблення взаємодії аміногрупи з кільцем і кільцевим азотом. Відповідно йде зменшення біологічної ефективності їх діалкіламіноалкільних похідних. А. Ф. Бехлі (6), що вивчала швидкість гідролітичного відщеплення амоніаку, а пізніше визначала швидкість гідролізу 4-амінохіноліну, вважає, що висока ефективність хлорохіну пояснюється структурною стійкістю його молекули. Протималлярійну дію проявляє ціла незмінена молекула. Якісна залежність, що ми її знайшли між електронною будовою і фармакологічною дією, вказує, що для 7-хлор-4-амінохіноліну, який відповідає найактивнішій сполузі цього ряду — хлорохіну, відмічені найбільш полегшені електронні переходи між хлором, кільцем і аміногрупою, проте для останніх ізомерів ці електронні переходи загальмовані.

Структурна стійкість хлор-4-амінохінолінів пояснюється стабілізуючим впливом аміногрупи на піридинове кільце. Утворенням солі по аміногрупі усувається її стабілізуюча дія. В двозарядному іоні (III), що утворився для всіх чотирьох хлор-4-амінохінолінів, відповідно виникає перерозподіл електронної густини, як у хіноліній-іоні (IV), з фіксациєю позитивного заряду на атомі вуглецю (7, 8).



Між тим у двозарядних іонах 5- і 8-хлор-4-амінохінолінів мають місце, крім цього, електронні переходи (V, VI) з участю хлору, коли

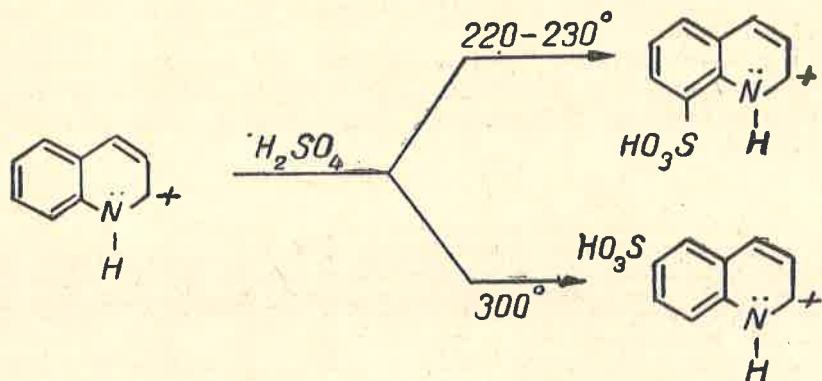
фіксується позитивний заряд на кільцевому азоті (12). Отже, в їх спектрі додатково виникає смуга вибрання $\lambda_{\text{max}} = 323 \text{ м}\mu$, що накладається на спектр хіноліній-іону (III).

Таблиця 2

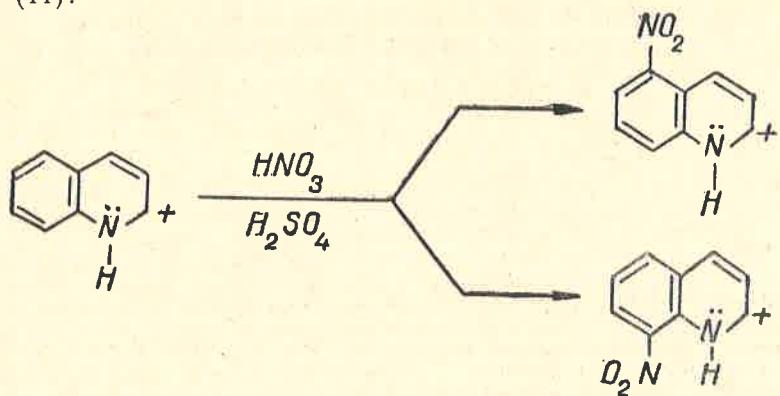
Результати спектрографічних вимірювань хлор-4-амінохінолінів у концентрованій сірчаній кислоті

Положення хлору	Смуги вибрання двозарядного іону					
	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ
7,	330	7 300	—	—	245	50 000
6	326	9 000	—	—	245	60 000
8	353	3 200	323	8000	247	80 000
5	355	2 000	323	4000	247	40 000
Без хлору	322	10 000	—	—	237	80 000
Хіноліній-іон	325	5 000	—	—	234	50 000

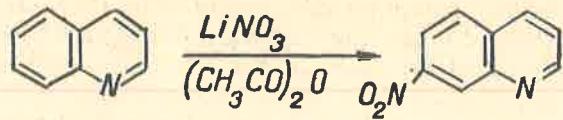
Відносно будови хіноліній-іону (III) і відповідно (IV) висновки наших спектрографічних вимірювань йдуть у згоді з хімічними дослідженнями, одержаними на основі реакцій сульфування і нітрування. Так, наприклад, при сульфуванні хіноліну концентрованою сірчаною кислотою (9) його кільцевий азот виступає як *o*-, *n*-орієнтаント



При нітруванні хіноліній-іону нітруючою сумішшю утворюється в рівних кількостях 5-нітрохінолін і 8-нітрохінолін (9, 10). Входження нітрогрупи в положення 8 обумовлюється *o*-*n*-орієнтаントом — кільцевим азотом, а входження в положення 5 — *o*-*n*-орієнтаントом — вініловою групою (11).



Коли ж нітрується не хіноліній-іон, а хінолін, наприклад нітратом літію в оцтовому ангідриді, то утворюється 7-нітрохінолін (10).



Тут кільцевий азот орієнтує в *m*-положення подібно нітрогрупі, як у піридині (7).

ВИСНОВКИ

1. Вивчено спектри вбирання в ультрафіолеті 5-, 6-, 7- і 8-хлор-4-амінохінолінів і встановлено, що структурна стабільність обумовлена спряженням аміногрупи з піридиновим кільцем і кільцевим азотом. На ступінь вищевказаного спряження в порівнянні з 4-амінохіноліном сильний вплив виявляє атом хлору.

2. У двозарядних іонах ізомерних хлор-4-амінохінолінів відмічено взаємодію груп, як у хіноліній-іоні, з фіксуванням позитивного заряду на вуглецевому атомі, а в 5- і 8-ізомерів, крім цього, ще й з участю хлору при фіксації позитивного заряду на кільцевому азоті.

3. Зроблена спроба узагальнити деякі хімічні реакції заміщення в бензольному кільці хіноліну зі спектральними даними, пояснити орієнтивний вплив кільцевого азоту в залежності від середовища, природи реагенту та інших умов реакції.

4. Найбільш активна протималярійна дія діалкіламіноалкільного похідного — 7-хлор-4-амінохіноліну (хлорохіну) пояснюється умовами порівняно полегшеної участі хлору в електронних переходах з аміногрупою.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. І. Близнюков, Фармацевтичний журнал, 5, 6 (1959). — В. І. Близнюков, В. А. Чубенко, Там же, 2, 13 (1960). — 3. В. І. Близнюков, В. П. Штучная, Труды Харьковского фармацевтического ин-та, вып. 1, 1957, 75. — 4. Н. Т. Солонська, Л. С. Сокіл, Фармацевтичний журнал, 1, 13 (1960). — 5. В. І. Близнюков, Л. С. Сокіл, Там же, 5, 12 (1960). — 6. А. Ф. Бехли, ЖОХ, 28, 1904 (1958). — 7. В. И. Близнюков, Н. Т. Солонская, Сб. научных трудов фармвузов Украины, Госмедиздат, 1956, 13. — 8. В. И. Близнюков, А. К. Сухомлинов, ЖОХ, 28, 1249 (1958). — 9. Ю. К. Юрьев, Практические работы по органической химии, вып. 3, изд. Московского ун-та, 1961, 60, III. — 10. Р. Эльдер菲尔д, Гетероциклические соединения, ИЛ, М., 4, 1955, 186—188. — 11. А. И. Киприанов, Электронная теория в органической химии, АН УССР, 1949, стр. 137. — 12. В. И. Близнюков, Л. С. Сокол, ЖОХ, 33, вып. 9, 3035 (1963).

СТРОЕНИЕ И БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗОМЕРНЫХ ХЛОР-4-АМИНОХИНОЛИНОВ

Л. С. СОКОЛ, В. И. БЛИЗНЮКОВ

РЕЗЮМЕ

Спектрографическим исследованием в ультрафиолете 5-, 6-, 7- и 8-хлор-4-аминогидроксихинолинов установлено, что структурная прочность обусловлена сопряжением аминогруппы с кольцевым азотом через π-электронную систему пиридинового кольца, причем на степень сопряжения сравнительно с 4-аминогидроксихинолином сильное влияние оказывает атом хлора. Наиболее активное противомаллярное действие дигидроксаминогидроксихинолина (хлорохина) объясняется условиями облегченного участия хлора в электронных переходах с аминогруппой.

В связи с образованием двузарядных ионов (с участием и без участия хлора в электронных переходах) обобщены некоторые химические реакции замещения с целью объяснить ориентирующее влияние кольцевого азота в зависимости от среды, природы реагента и других условий реакции.

ДОСЛІДЖЕННЯ В ГАЛУЗІ СИНТЕЗУ ПОХІДНИХ β-СИТОСТЕРИНУ І СТЕРОІДІВ

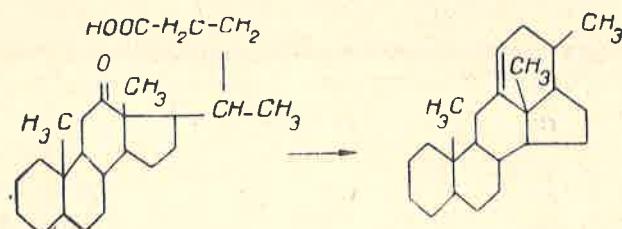
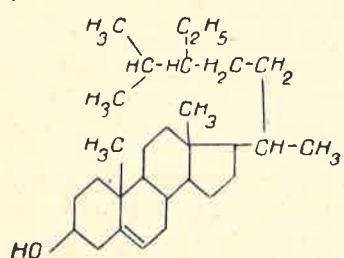
А. М. ХАЛЕЦЬКИЙ, М. В. ВАСИЛЬЄВА, Е. М. ВАЛОНОВА
(Ленінградський хіміко-фармацевтичний інститут)

Дослідженнями останнього періоду ми показали, що окислення β-ситостерину є процесом, в якому важливого значення набувають такі фактори, як температура, кількість окислювача, цис- або транс- розміщення замінників (атоми брому) при C₄ і C₅-вуглецевих атомах та інше. Очевидно, деяке значення має і ланцюг при C₁₇, тому що при проведенні однозначних дослідів з холестерином, окислення якого вивчене більш детально, неможливо одержати однакові з β-ситостерином результати, хоч обидва стерини відрізняються лише наявністю в боковому ланцюгу C₂₅H₅-групи при C₂₄ замість атома водню в холестерині. У зв'язку з тим, що будову холестерину точно доведено, цікаво розглянути

вплив стереоструктури β-ситостерину на окислювальний процес.

Положення гідроксилу і подвійного зв'язку в молекулі стерину не викликає сумніву, як і положення ізодецильного ланцюга, очевидно, з тими обмеженнями, на які звернена увага ряду дослідників (1). Мова йде про те, чи вуглеводневий ланцюг розміщений слідом за циклічною структурою, чи знаходиться над циклами. Такого

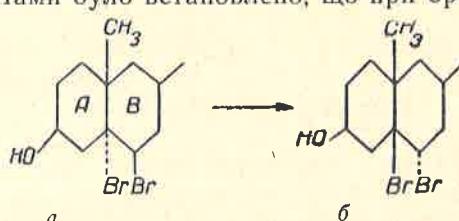
роду розміщення цілком можливе, якщо взяти до уваги, що при високої температурі з 12-кетохоланової кислоти утворюється дигідронорхолен:



Як показали деякі автори (2), важливого значення набуває також розміщення атомів брому в дібромпохідних холестерину, які використовуються для окислення; тому бромування слід розглядати не тільки як збереження подвійного зв'язку. Нами було встановлено, що при бромуванні β-ситостерину утворюється дібромід ситостану з [α]_D — 35°, якому за аналогією з 5,6-дібромхолестерином слід присипати структуру *a*.

При нагріванні в дихлоретані проходить ізомеризація з утворенням 5 β, 6 α-дібромпохідного (*b*) замість 5 α, 6 β-ізомеру; при цьому змінюється і знак обертання [α]_D + 10°.

За даними Мааса і Хеліса (3) при бромуванні 3-ацетату холестерину утворюється 3-ацетат 5 α, 6 β-дібромхолестан, який при окисленні хромовим ангідридом дає в два рази менше семікарбазону 3-ацетату дегідроепіандростерону, ніж після ізомеризації в 5 β, 6 α-дібромхолестан.



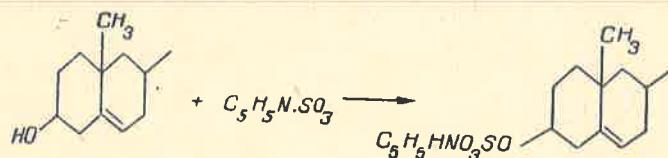
Не виключена можливість, що при нагріванні 5 β , 6 α -дібромхолестерину в дихлоретані проходить також зміна просторового розміщення кілець, а саме: A/B-транс-переходить в A/B-цис-структурну. У зв'язку з цим частково зникають просторові утруднення, які є причиною низьких виходів 17-кетостероїдів.

Слід згадати, що термічна ізомеризація ацетату 5 α , 6- β -дібромситостану зв'язана з рядом побічних реакцій (відщеплення HBr, утворення смолистих продуктів і т. д.). До певної міри утворенню останніх запобігає скорочення часу нагрівання і додавання NaCl. В результаті таких дослідів нам вдалося підвищити вихід семікарбазону 3-ацетату дегідроепіандростерону з β -ситостерину більш ніж в 2,5 раза. Після цього ми поставили собі завдання розділити дібромізомерні ситостани і вивчити окислення кожного з них.

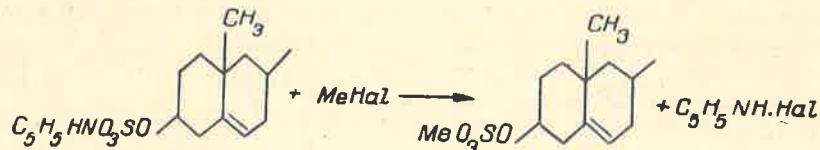
Разом з фармакологами і клініцтвами нами були проведені широкі дослідження β-ситостерину, який дозволений Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР для застосування в медицині як засіб для лікування атеросклерозу. β-Ситостерин виділений з сульфатного мила, що є відходом виробництва целюлози (4). За даними Ленінградської лісотехнічної академії його можна виготовити в СРСР понад 250 т. Тепер сульфатне мило має обмежене застосування, але при комплексному використанні з нього можна виділити ряд таких цінних продуктів, як жирні та смоляні кислоти та ін., що мають важливe значення в народному господарстві (5).

До теоретичних досліджень слід віднести одержання подвійних сполук β -ситостерину з хлоридами шляхом взаємодії водних розчинів останніх з ацетоновим або бензольним розчином стерину. Таким шляхом одержані молекулярні сполуки β -ситостерину з CaCl_2 , ZnCl_2 , MnCl_2 , MgCl_2 , LiCl . З даних аналізу виходить, що сіль двовалентного металу взаємодіє з 2 молями β -ситостерину, одновалентного — з 1 молем. Сполуки ці нестійкі і легко розкладаються при кип'ятінні з водою. Всі ці досліди ми використали для відокремлення β -ситостерину від деяких домішок.

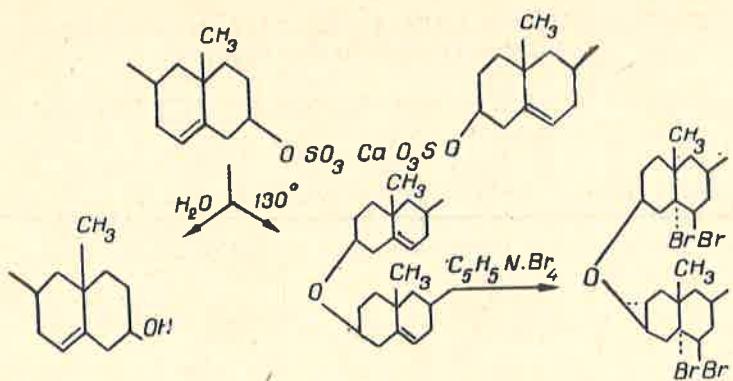
β-Ситостерин легко реагує з піридинсульфотріоксидом з утворенням піридил-3-сульфоєфіру β-ситостерину за схемою:



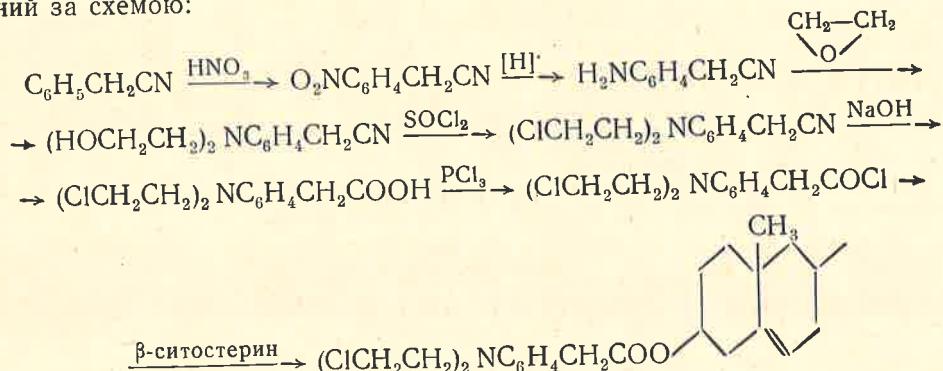
Останній, як ми показали, вступає в реакцію з хлоридами з утворенням солей сульфоєфірів (6).



Реакція є досить загальною, тому що, крім солей одновалентних металів, у взаємодію вступають також солі дво- й тривалентних металів. У цю реакцію вступає і 5, 6-дібром- β -ситостерин і, навпаки, сіль сульфоєфіру β -ситостерину легко піддається бромуванню; броміди ці нестійкі і гідролізуються водою. При нагріванні в діоксані Na, Li, NH₄-солей вони майже кількісно розщеплюються з утворенням простого ефіру β -ситостерину. При нагріванні сухої кальцієвої солі 3-сульфоєфіру β -ситостерину відбувається при 130° демінералізація з утворенням простого ефіру β -ситостерину.



З ефірів β -ситостерину синтезовані феніл- і дифенілацетатні, *n*-нітрофеніл-, ди-(*n*-нітрофеніл)-, *n*-амінофеніл, *n*, *n'*-діамінодифеніл і *n*, *n'*-ди-(хлордієтил)-амінофенілацетатні, а також фталевий і нікотиновий ефіри; всі вони одержані з хлорангідридів відповідних кислот і β -ситостерину в присутності третинних амінів. Особливо важким був синтез β , β -дихлордієтиламінофенілацетатного ефіру β -ситостерину, проведений за схемою:



ВИСНОВКИ

1. Вивчено окислення 3-ацетату 5, 6-дібром- β -ситостерину і показано важливе значення цис-транс-дібромідів у реакції; встановлено, що з ізомеризацією останніх різко збільшується вихід семікарбазону 3-ацетату дегідроепіандростерону-17.
 2. Вивчено відношення піридінсульфотріоксиду до β -ситостерину і показана можливість використання піридилсульфоєфіру β -ситостерину для синтезу солей (Na, K, Ca та інших).
 3. Синтезовано ряд фенілацетатних ефірів β -ситостерину і їх заміщених, а також фталевий і нікотиновий ефіри вказаного стерину.

ЛИТЕРАТУРА

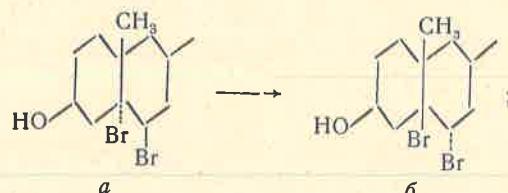
1. Wieland, Wiendersheim, J. physiol. Chem., 186, 229 (1930).—2. C. A. Grob, S. Winstein, Helv. chim. acta, 35, 782 (1952).—3. H. R. Barton, E. Miller, J. chem. Soc., 1956, 932.—4. S. P. J. Maas, J. G. de Heus, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 77, 531 (1958).—5. А. М. Халецкий, Н. Н. Соломоник, ЖХХ, 17, 1171 (1947).—6. А. М. Халецкий, Мед. пром., 15, 32 (1961).—7. А. М. Халецкий, М. В. Васильева, ЖХХ, 31, 2996 (1961).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ β-СИТОСТЕРИНА И СТЕРОИДОВ

А. М. ХАЛЕЦКИЙ, М. В. ВАСИЛЬЕВА, Э. М. БАЛОНОВА

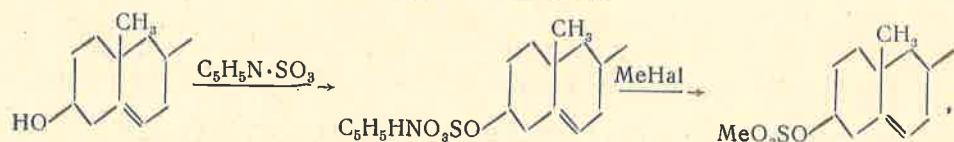
РЕЗЮМЕ

1. Изучено окисление 3-ацетата 5, 6-дигром- β -ситостерина и показано важное значение цис-транс-дибромидов в реакции. Дибромиду β -ситостерина с $[\alpha]_D = -35^\circ$ следует придать структуру *a*, а после нагревания в дихлорэтане — структуру *b* с $[\alpha]_D + 10^\circ$:



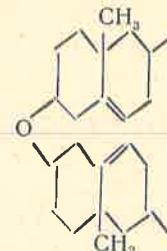
благодаря изомеризации, увеличивается выход при окислении.

2. Изучено отношение пиридинсульфотриоксида к β -ситостерину и показана возможность использования пиридилсульфоэфира β -ситостерина для синтеза солей сульфоэфиров натрия, калия, кальция и других по реакции:



где Me — металл, Hal — галоид.

При нагревании сухой кальциевой соли 3-сульфоэфира β -ситостерина до 130° происходит деминерализация с образованием простого эфира.



3. Синтезировано ряд фенилуксусных эфиров β -ситостерина, а также фталевый, никотиновый и β , β' -дихлордиэтиламиноуксусный эфиры из хлорангидридов соответствующих кислот и β -ситостерина в присутствии третичных аминов.

ЗАСТОСУВАННЯ ВЧ-ВИМІРЮВАНЬ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Б. П. АРТАМОНОВ, Є. В. БУГРЕССА

(Кафедра фізичної та колоїдної хімії Ленінградського
хіміко-фармацевтичного інституту)

Особливість ВЧ-методу, який полягає в можливості вимірювання ВЧ-характеристик розчину при відсутності безпосереднього контакту між електродами і розчином, дає йому певні переваги над іншими електрометричними методами. Це виявляється, зокрема, при вирішуванні аналітичних завдань у тих випадках, коли методи класичного хімічного аналізу і звичайної електрометрії не забезпечують необхідної точності визначень (визначення в розчинах, які вміщують суспензії або емульсії, вимірювання в розчинах, ще взаємодіють з металом електродів, і т. д.).

(1). До подібних прикладів можна віднести і визначення сполук з дуже слабкими кислотними або основними властивостями, до яких належать численні лікарські речовини, і проміжні продукти синтезу цілого ряду хіміко-фармацевтичних препаратів (2).

Предметом дослідження було вияснення можливостей застосування ВЧ-методу для вирішення конкретних завдань з галузі хіміко-фармацевтичної промисловості і розроблення методик кількісного визначення деяких лікарських речовин.

Контроль за зміною ВЧ-характеристик розчину в процесі різномірних визначень зв'язаний з деякими специфічними труднощами, що виникають при спробах створення приладу, характерного високою чутливістю, стабільністю і лінійною шкалою при широкому інтервалі вимірювань величин. Прилади, які випускає промисловість для ВЧ-аналізу, звичайно, не відповідають цим вимогам. Вони часто дають складну нелінійну залежність показань від провідності, забезпечують високу чутливість тільки в порівнянно вузькому інтервалі вимірювань величин або не мають достатньої стабільності (3).

Попередній розрахунок оптимальних умов роботи ВЧ-титриметра привів до висновку про недоцільність роботи на одній і тій же частоті в широкому інтервалі вимірювань концентрацій і необхідність зміни в діючих конструкціях вимірювань сегментів. Враховуючи ці дані, ми зробили і сконструювали широкодіапазонний ВЧ-титриметр, який на відміну від описаних у літературі дозволяє проводити вимірювання абсолютних значень провідності розчинів в інтервалі від $1 \cdot 10^{-1}$ до $1 \cdot 10^{-5} \text{ om}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ і дає лінійну залежність показань приладу від низькочастотної провідності розчину в сегменті. ВЧ-титриметр працює за принципом Q-метра з двома фіксованими частотами. Широкодіапазонний ВЧ-титриметр Ленінградського хіміко-фармацевтичного інституту (ЛХФІ) забезпечує можливість вимірювання відносних значень провідності в будь-якій частині діапазону, причому чутливість відносних вимірювань може збільшуватись до 2^6 разів (в 2, 4, 8 і т. д.). Експериментальні дослідження показали, що за допомогою широкодіапазонного ВЧ-титриметра ЛХФІ може вирішуватися ряд аналітичних завдань. Досліджено, зокрема, що титриметр дозволяє вести визначення розчинів сильних кислот або основ при концентрації від $1 \cdot 10^{-1}$ до $1 \cdot 10^{-5} \text{n}$. з помилкою, яка не перевищує $\pm 1\%$.

Теоретично ми встановили можливість визначення сильних кислот і основ у присутності великого надлишку сторонніх електролітів. Ми підтвердили розрахунки експериментальними дослідженнями та знайшли, що при співвідношенні досліджуваної кислоти і сторонніх електролітів 1 : 100 помилка визначення також не перевищує $\pm 1\%$.

Визначення слабких і дуже слабких кислот та основ залежить, крім факторів, зв'язаних з приладом, від значення рK і концентрації досліджуваної кислоти або основи. Попередні розрахунки показують, що визначення слабких кислот і основ можливе аж до $\text{pK} = 10$. Визначення слабких кислот або основ з $\text{pK} > 10$ зв'язане з труднощами, що виникають внаслідок зміни провідності розчину при гідролізі солі, яка маскує еквівалентну точку титрування. Теоретичні розрахунки перевірені і повністю підтвердженні експериментально при визначенні барбітalu (рK = 7,43), валіну (рK = 9,62), глікоколу (рK = 9,78), фенолу (рK = 9,89), аніліну (рK = 9,42), ізоніазиду (рK = 10,3) та інших слабких кислот або основ. Визначення проводилися з розчинами, концентрація яких знаходилась в границях від $5 \cdot 10^{-3}$ до $5 \cdot 10^{-2} \text{n}$. У випадку більш розведеніх розчинів граничне значення рK кислоти або основи, що визначалася, дещо понижується. Характер кривих титрування показаний на рис. 1. Помилка визначення не більше $\pm 1\%$.

Відсутність контакту між електродом і розчином створює сприятливі умови для визначення методом осадження, тому що при ВЧ-визна-

ченнях виключаються можливості зміни поверхні і властивостей електродів за рахунок випадаючого осаду.

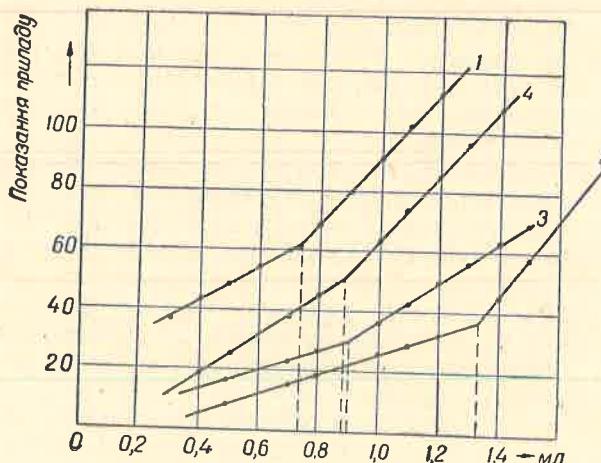


Рис. 1. ВЧ-визначення:
1 — 0,05 н. розчину тубазиду, 2 — 0,0045 н. розчину амідопірину, 3 — 0,0044 н. розчину фенолу, 4 — 0,0054 н. розчину глікоколу.

Ми показали, що на ВЧ-титриметрі ЛХФІ можливе визначення методом осадження індивідуальних розчинів в інтервалі концентрації від $7,5 \cdot 10^{-5}$ до $1 \cdot 10^{-2}$ н. (якщо добуток розчинності утвореної солі не більше $1 \cdot 10^{-6}$) з помилкою не більше $\pm 1\%$.

Визначення методом осадження можливе з цією ж помилкою і в розчинах, що вміщують сторонні електроліти майже до десятикратного їх надлишку в порівнянні з речовиною, яку визначаємо.

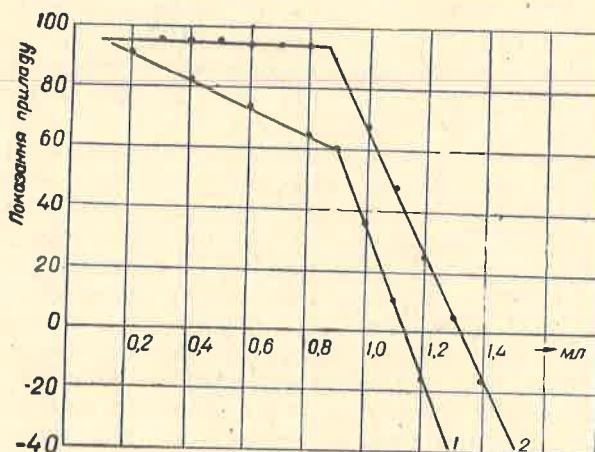


Рис. 2. ВЧ-визначення 0,000075 н. AgNO_3 за методом осадження:
1 — титрування розчином КІ без фенолу, 2 — на фоні ацетату свинцю.

На рис. 2 показане визначення срібла нітрату калію йодидом як в індивідуальному розчині, так і на фоні ацетату свинцю.

Найбільш вигідні умови титрування при методі осадження спостерігаються тоді, коли рухливість іону, який заміщує, буде менша від рухливості заміщуваного іону. В усіх таких випадках перехід на шкалі

відносних змін і збільшення чутливості поліпшує умови визначення і забезпечує можливість вимірювання на фоні сторонніх електролітів.

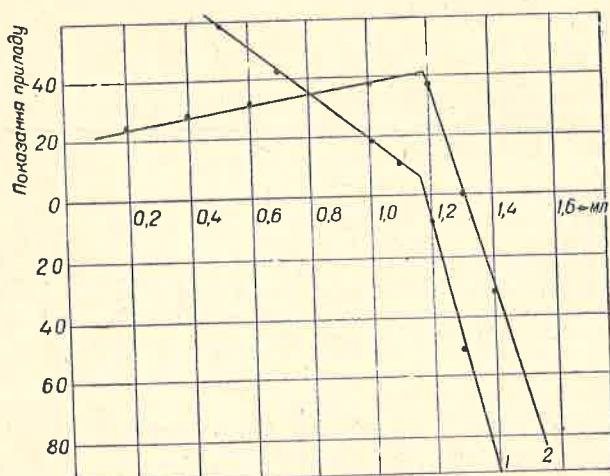


Рис. 3. ВЧ-визначення 0,02 н. розчину хлориду барію:

1 — титрування розчином сульфату амонію, 2 — титрування розчином сульфату натрію.

Збільшення чутливості відносних змін провідності у 8 разів дає можливість показати (див. рис. 3) перевагу визначення барію натрію сульфатом у порівнянні з іншими титрованими розчинами (сульфатом калію або амонію).

ВИСНОВКИ

1. Експериментально показано, що широкодіапазонний ВЧ-титриметр ЛХФІ характерний можливостями, які вигідно відрізняють його від багатьох відомих конструкцій як в СРСР, так і за кордоном. Прилад є стабільним у роботі і має високу чутливість.

2. Встановлена можливість визначення сильних кислот і основ в широкому інтервалі концентрацій від $2,5 \cdot 10^{-5}$ до $1 \cdot 10^{-1}$ н. як в індивідуальних розчинах, так і на фоні сторонніх електролітів.

3. Визначення слабких і дуже слабких кислот та основ, незалежно від природи катіону основи або аніону кислоти, можливе з помилкою, яка не перевищує $\pm 1\%$ при умові, якщо $pK \leq 10$.

4. Методом осадження можливо провадити визначення в інтервалі концентрацій від $7,5 \cdot 10^{-5}$ до $1 \cdot 10^{-2}$ н. (добуток розчинності утвореної солі не більше $1 \cdot 10^{-6}$) з помилкою $\pm 1\%$. Наявність сторонніх електролітів у відношенні 1 : 10 не перешкоджає визначенню.

5. Опрацьовано методики кількісного визначення ряду сполук, в тому числі гліоколу, валіну, хлоргідратів дібазолу, папаверину, апресину, атропіну сульфату, амідопірину, кодейну, ізоніазиду, фенолу, аніліну та інших (помилка не перевищує $\pm 1\%$).

ЛІТЕРАТУРА

1. И. А. Гурьев, В. А. Заринский, Труды по химии и химической технологии, Горький, вып. 3 (1961).—2. Б. П. Артамонов, Е. В. Бугреева, Медицинская промышленность, 12, 30 (1962).—3. В. А. Заринский, Д. И. Кошкин, ЖАХ, 13, 3. 289 (1958).—4. E. Puhgog K. Huber, J. anal. Chem., 154, 1 (1957).—5. Накапо, Tadano, Ohira, Japan Analyst, 7, 2, 79 (1958); Lab. Pract., 10, 3, 170 (1961).

ПРИМЕНЕНИЕ ВЧ-ИЗМЕРЕНИЙ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Б. П. АРТАМОНОВ, Е. В. БУГРЕЕВА

РЕЗЮМЕ

Разработан высокочастотный титриметр, обладающий высокой чувствительностью и стабильностью и обеспечивающий возможность измерения проводимости в интервале от $1 \cdot 10^{-1}$ до $1 \cdot 10^{-5} \text{ см}^{-1} \text{ см}^{-1}$ при линейной зависимости показаний от низкочастотной проводимости.

Показана возможность широкого применения прибора для решения различных аналитических задач, в том числе определения сильных кислот и оснований как в индивидуальных растворах, так и на фоне посторонних электролитов, определения слабых кислот и оснований с $\text{pK} < 10$, определений методом осаждения и др.

Разработаны методы определения ряда лекарственных веществ и промежуточных продуктов для их получения, в том числе амидопирина, кофеина, тубазида, гликокола, фенола, анилина и др. (ошибка не превышает $\pm 1\%$).

ХРОМАТОГРАФІЯ 10-ЗАМІЩЕНИХ ФЕНОТИАЗИНУ НА НЕЗАКРІПЛЕНому ТОНКОму ШАРІ ОКИСУ АЛЮМІНІЮ

Т. І. БУЛЕНКОВ

(Кафедра аналітичної хімії Всесоюзного науково-дослідного інституту текстильної і легкої промисловості)

Використання тонкого шару адсорбенту для хроматографічного розділення і якісної оцінки суміші речовин вперше було запропоновано в 1938 р. харківськими дослідниками М. О. Ізмайлівим і М. С. Шрайбером. На прикладі аналізу деяких лікарських препаратів, а саме настоек, вони показали, що з допомогою хроматографії на тонкому шарі адсорбенту можна впевнено і швидко проводити ідентифікацію і якісну оцінку галенових препаратів (1).

З цього часу даний метод значно вдосконалено. Тепер методом хроматографії на тонкому шарі адсорбенту користуються з успіхом у різних дослідженнях, зв'язаних з розділенням і якісним визначенням суміші речовин (2—4).

Як відомо, в медичній практиці похідні фенотіазину широко застосовуються як нейроплегічні і антипаркінсонідні засоби, тому їх розділення, очистка і ідентифікація мають практичне значення. В літературі описано ряд методів якісного і кількісного визначення 10-заміщених фенотіазину. Більшість з них основана на реакціях окислення і має ряд недоліків, одним з яких є нестійкість продуктів окислення фенотіазинового похідного в розчині, в результаті чого розчини забарвлени в передні кольори. Оптична густина таких розчинів змінюється в часі.

Дебільє (8) запропонував ідентифікувати фенотіазинові похідні при допомозі серії краплинних реакцій, які проводилися послідовно з дев'ятьма різними реактивами. Деякі з цих реактивів нестійкі і повинні готовуватися перед кожним аналізом.

Баумлер (9) за допомогою тонкошарової хроматографії на закріпленому шарі силікагелю провів розділення суміші, яка складається з таких фенотіазинових похідних, як левопромазин, тіоридазин, діетазин і ацепромазин. Як реагент для виявлення зон адсорбції використовувався розчин паладію хлориду, який дає забарвлени комплексні сполуки з різними похідними фенотіазину. Однак деякі ацильні похідні 10-заміщених фенотіазину, як, наприклад, новий вітчизняний лікарський препарат хлорацизин, забарвлених сполук з паладію хлоридом не дають. Не утворюють кольорових продуктів реакції багато сульфоксидів фенотіазинових похідних, що утруднює виявлення зон адсорбції на закріпленому шарі адсорбенту (10).

Мета нашого дослідження полягала в розробці методики якісного виявлення фенотіазинових похідних у таблеткових лікарських формах при допомозі тонкошарової хроматографії на тонкому незакріпленому шарі окису алюмінію, а також вивчені можливості його використання як універсального реактиву для виявлення зон адсорбції парів йоду.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

1. Виготовлення тонкого шару адсорбенту. В дослідах використовувався окис алюмінію для хроматографії II ступеня активності, витриманий в термостаті при 105° на протязі двох годин. На скляну пластинку розміром 250 × 120 × 7 мм насипався порошок окису алюмінію, який при допомозі скляної трубки розподілявся по всій поверхні пластинки. Шар адсорбенту товщиною 0,5 мм виготовлявся безпосередньо перед хроматографуванням.

2. Якісне визначення 10-заміщених фенотіазину в таблетках. Таблетку даного препарату розтирали в ступці, додавали 5—8 мл буферного розчину (1,8 г CH₃COONa, 17 мл HCl, d = 1,17 і води до 250 мл) і продовжували розтирати ще 3—5 хв. Водну суміш переносили в центрифужну пробірку і центрифугували. Центрифугат поміщали в дільницу лійку, додавали водневий розчин амоніаку до слаболужної реакції і три рази екстрагували етиловим ефіром. Ефір брали без домішок пекінських сполук. Одержану ефірну витяжку випарювали на водяному нагрівнику до 10 мл. Краплю ефірного розчину основи препарату наносили мікропіпеткою на поверхню шару адсорбенту на віддалі 10 мм від краю. Пластинку поміщали в кювету з рухомою фазою таким чином, щоб рухома фаза надходила до лінії старта. Камеру накривали скляною кришкою. Коли рухома фаза підходила до протилежного краю пластинки, останній обережно виймали і поміщали у витяжну шафу на 5—10 хв. для видалення розчинника. Хроматограму обробляли парами йоду, після чого на ній чітко виступали зони адсорбованих речовин.

Як рухомі фази емпіричним шляхом були підібрані такі суміші: 1) петролейний ефір — толуол — ізопропіловий спирт — 10% водний розчин амоніаку (50 : 50 : 2 : 1 об'ємн. част.); 2) хлороформ — 10% водний розчин амоніаку (50 : 1 об'ємн. част.). Результати визначення для дев'яти похідних фенотіазину наведені в таблиці.

Таблиця

№ № п/п	Препарат			Rf		
		X	Y		№ 1	№ 2
1	Аміназин	(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	Cl	0,50	0,93	
2	Дinezин	(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	H	0,64	0,95	
3	Дипразин	CH ₂ —CH(CH ₃)—N(CH ₃) ₂	H	0,24	0,81	
4	Компазин	(CH ₂) ₃ NN—CH ₃	Cl	0,38	0,73	
5	Пропазин	(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	H	0,42	0,79	
6	Хлорацизин	CO(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	H	0,40	0,89	
7	Хлординезин	(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	Cl	0,55	0,85	
8	Етаперазин	(CH ₂) ₃ NN(CH ₂) ₂ OH	Cl	0,17	0,22	
9	Етизин	(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	H	0,45	0,86	

Як видно з даних таблиці, R_f більшості досліджуваних речовин мають різні значення, що дозволяє проводити якісне визначення фенотіазинових похідних. R_f у пропазині і хлоразині при хроматографуванні з рухомою фазою № 1 відрізняється всього на 0,02, тому в даному поєданні речовин необхідно брати рухому фазу № 2.

ВИСНОВКИ

1. Показано, що хроматографією на незакріпленому тонкому шарі окису алюмінію можна проводити якісне визначення препаратів — похідних 10-заміщених фенотіазину, виділених з таблеток. Опрацьована методика їх визначення.

2. Визначені R_f для дев'яти 10-заміщених фенотіазину, виділених з таблеток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Измайлов, М. С. Шрайбер, Фармация, 3, 1—7 (1938).—2. С. Г. Honegger, Helv. chim. acta, 45, 1409 (1962).—3. E. Stahli, Chem. Ztg., 82, 323 (1958).—4. M. Breppner, Niederwieser, Experientia, 17, 237 (1961).—5. J. Blažek, V. Spinkova, Z. Steyskal, Pharmazie, 9, 497 (1962).—6. H. Kleinsorge, K. Rösner, Die Phenothiazinderivate in Medizin, Klinik und Experiment, 1958, 169.—7. J. Floderer, V. Horvathy, Acta pharmac. hung., 27, 152 (1957).—8. M. Debiller, Ann. pharmac. Franc., 119, 131 (1961).—9. J. Baumler, S. Rippstein, Pharm. acta Helv., 36, 382 (1961).—10. Т. И. Буленков, Г. А. Старкова, Медицинская пром., 3, 31 (1962).

ХРОМАТОГРАФИЯ 10-ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОТИАЗИНА НА НЕЗАКРЕПЛЕННОМ ТОНКОМ СЛОЕ ОКИСИ АЛЮМИНИЯ

Т. И. БУЛЕНКОВ

РЕЗЮМЕ

Метод адсорбционной хроматографии на тонком слое адсорбента в сравнении с хроматографией на бумаге отличается своей простотой, большей чувствительностью и относительно небольшой затратой времени, необходимого для разделения смеси веществ.

В работе показана возможность и целесообразность применения тонкослойной хроматографии на незакрепленном слое окиси алюминия для разделения применяемых в медицинской практике производных фенотиазина: аминазина, динезина, дипразина, компазина, хлоразина, хлординезина, этаперазина и этизина в таблетированной форме. Разработана методика разделения и качественного определения указанных веществ в таблетках. Показано, что для выявления зон адсорбции веществ на незакрепленном слое хроматограммы удобно использовать пары йода. Подвижной фазой служила смесь, состоящая из петролейного эфира, толуола, изопропилового спирта и 10% водного раствора аммиака (50:50:2:1 об. ч.). Для девяти препаратов — производных 10-замещенных фенотиазина — определены R_f .

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ РАУВОЛЬФІІ В ПРЕПАРАТІ РАУНАТИН

М. Я. ЦАРЕНКО, М. С. ШРАЙБЕР

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

За останні роки алкалойди раувольфії привернули увагу хіміків та біологів усього світу. З різних видів цієї рослини виділено більш ніж 50 алкалойдів. У нашому інституті одержали індивідуальні алкалойди — резерпін та аймалін, а також сумарний препарат раунатин. Аналогічні сумарні препарати вживаються за кордоном під різними назвами.

Метою нашого дослідження була розробка методу кількісного визначення резерпіну та аймаліну, які входять до складу раунатину. У лі-

тературі такі методи не описані. Труднощі даного визначення полягають у тому, що ці алкалоїди дуже близькі за фізичними та хімічними властивостями. На підставі цього кількісне визначення алкалоїдів раувольфії стає можливим тільки після розділення їх на хроматографічному папері. У зв'язку з цим ми вивчали основні питання хроматографування: вибір паперу для хроматографування, вибір системи розчинників та методики хроматографування. Було встановлено, що найкращим способом є висхідний, при якому резерпін чітко відділяється від інших алкалоїдів. Хроматографічний папір імпрегнували розчинниками спирт—формамід (2 : 1), а як рухому фазу вживали бензол — хлороформ (1 : 1), насичений формамідом.

Елюювання резерпіну з плями хроматограми було проведено різними розчинниками. При цьому виявилось, що етиловий спирт забезпечує найбільш повну екстракцію резерпіну з плямами, крім того, спиртові розчинини найбільш стійкі. Для кількісного визначення резерпіну в літературі описані різноманітні методи: вагові, об'ємні, колориметричні, спектрофотометричні та ін.

З усіх запропонованих методів найбільш доцільним є нітратний. Принцип методу полягає в тому, що при взаємодії резерпіну з нітратом натрію в кислому середовищі утворюється нова речовина, яку визначають спектрофотометричним методом по калібрувальній кривій (рис. 1).

Для того щоб виявити можливі втрати резерпіну у процесі хроматографування, ми на чистому резерпіні провадили всі зазначені операції. Результати визначення показали, що втрати при цьому незначні. Крім того, було виявлено, що елюати, які утворюються після хроматографування, дуже забарвлени, що утруднює спектрофотометричне визначення. У зв'язку з цим раунатин перед хроматографуванням очищали. Це, в свою чергу, примусило нас також вивчити питання про можливість втрати резерпіну при очистці. Досліди, проведенні на штучній суміші, показали, що втрати резерпіну при цьому невеликі та укладаються в межі досліду хроматографічного аналізу.

На підставі проведених досліджень було опрацьовано метод кількісного визначення резерпіну в раунатині, за яким очищений від барвних речовин раунатин хроматографували та елюювали. В елюаті визначали резерпін спектрофотометричним методом при довжині хвилі 390 м μ на спектрофотометрі СФ-5.

Результати дослідження різних серій раунатину наведені в таблиці 1.

З даних таблиці видно, що кількість резерпіну в різних серіях раунатину коливається від 0,92 до 1,04 %.

Кількісне визначення аймаліну в раунатині ми проводили за допомогою попереднього хроматографічного поділення алкалоїдів та наступного полярографічного визначення. На підставі проведеної роботи було встановлено, що найкращою системою розчинників є хлороформ—гентан (4 : 1), насичений формамідом, при умові вживання паперу з попереднім очищеннем розчином трилону Б.

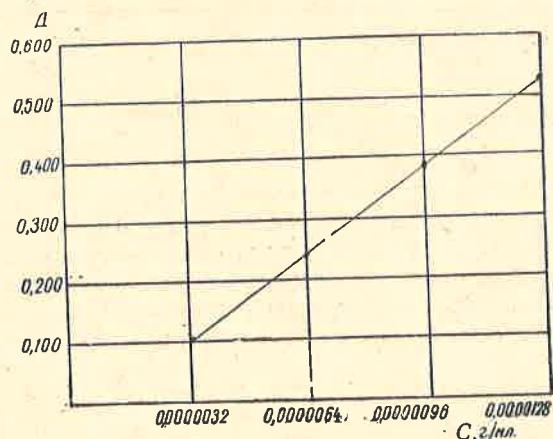


Рис. 1. Калібрувальний графік залежності оптичної густини від концентрації.

Таблиця 1

Кількісне визначення резерпіну в раунатині

Назва препарату	Взято раунатину в г	Знайдено резерпіну	
		в г	в %
Раунатин серії 1	10 000	92	0,92
	10 000	99	0,99
	10 000	100	1,00
Раунатин серії 2	10 202	98	0,96
	10 202	106	1,04
	10 202	101	0,99
Раунатин серії 3	5 000	51	1,02
	5 000	52	1,04

Елюювання аймаліну з плями хроматограми проводилось розчином 1 н. сірчаної кислоти. Для кількісного визначення аймаліну в елюаті необхідно було знайти точний, швидкий та чутливий мікрометод. У літературі описані декілька колориметричних методів як у чистому препараті, так і в лікарських формах. Недоліки запропонованих методів полягають у тому, що всі вони дуже тривали та неспецифічні. Нами з цією

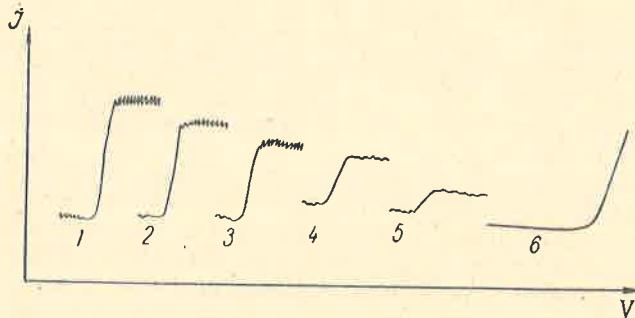


Рис. 2. Полярографічні криві нітрозопродукту аймаліну на фоні 20% розчину ідкого калію:
1—0,1 мг/мл; 2—0,08 мг/мл; 3—0,06 мг/мл; 4—0,04 мг/мл;
5—0,02 мг/мл; 6—фон

метою було застосовано полярографічний метод. Слід зауважити, що сам аймалін безпосередньо не відновлюється на ртутно-краплинному електроді, але нами встановлено, що відновлюється нітрозоаймалін. Цю властивість можна використати для кількісного визначення аймаліну.

За фон було взято 20% розчин ідкого калію. Потенціал півхвилі нітрозоаймаліну на цьому фоні відносно насиченого каломельного електроду — 0,75 в. Одержані криві наведені на рис. 2.

Результати добре відтворюються, чіткі, а тому їх можна використати для аналітичної мети.

Між величиною дифузійного току нітрозопродукту аймаліну та його концентрацією у полярографічному розчині існує пряма залежність (рис. 3).

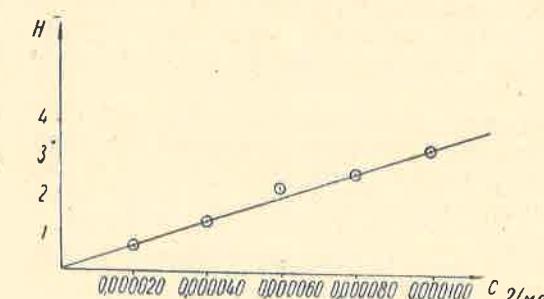


Рис. 3. Графік залежності висоти хвилі (H) нітрозопродукту аймаліну від концентрації (C) аймаліну.

На підставі вивчення властивостей нітрозопродукту аймаліну нами опрацьовано полярографічний метод визначення аймаліну. Цим методом

дом проведено аналіз трьох зразків раунатину заводського виробництва. Результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Кількісне визначення аймаліну в раунатині

Назва препарату	Взято раунатину в г	Знайдено аймаліну	
		в %	в %
Раунатин серії 1	500	92	18,4
	500	93,5	18,7
	500	87	17,4
Раунатин серії 2	500	97	19,4
	500	97,5	19,5
	500	93,5	18,7
Раунатин серії 3	500	89	17,8
	500	82	16,4
	500	83	16,6

З наведених у таблиці даних видно, що кількість аймаліну в раунатині коливається від 16,4 до 19,5%, а в одній серії раунатину — від 17,4 до 18,4%.

ВИСНОВКИ

Вивчені умови хроматографування на елюювання резерпіну та аймаліну у препараті раунатин.

Опрацьовано не описаний у літературі полярографічний метод визначення аймаліну.

На підставі сполучення методів хроматографування на папері з наступним спектрофотометричним визначенням резерпіну та полярографічним визначенням аймаліну розроблені методи кількісного визначення цих алкалоїдів у раунатині.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ РАУВОЛЬФИИ В ПРЕПАРАТЕ РАУНАТИН

М. Я. ЦАРЕНКО, М. С. ШРАЙБЕР

РЕЗЮМЕ

Разработан метод количественного определения алкалоидов—резерпина и аймалина — в препарате раунатин.

Количественное определение резерпина основано на сочетании методов хроматографического разделения в системе растворителей бензол—хлороформ (1:1), насыщенной формамидом, и дальнейшего спектрофотометрического определения продукта взаимодействия резерпина с нитритом натрия в кислой среде при длине волны 390 мк.

Количественное определение аймалина основано на сочетании методов хроматографического разделения раунатина в системе растворителей хлороформ—гептан (4:1), насыщенной формамидом, и дальнейшего полярографического определения нитрозопродукта аймалина с применением в качестве фона 20% раствора едкого кали.

ПЕРЕВОРЕННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МІКРООРГАНІЗМІВ ТА ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТИВ З НИХ

П. І. ГВОЗДЯК, Д. Г. КОЛЕСНИКОВ

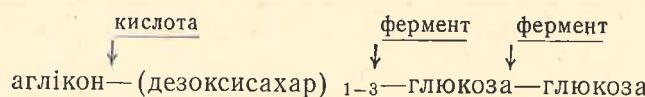
(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

За останні 25—30 років виняткового розвитку набула хімія мікроорганізмів. Поштовхом до такого розвитку стало відкриття пеніциліну і виробництво антибіотиків під час і після другої світової війни, а по-

чинаючи з 1952 р.,— встановлення можливості використання мікроорганізмів у виробництві гормональних препаратів (кортизону та його аналогів).

Завдяки великій різноманітності ферментів та ферментних систем мікроорганізми здатні легко здійснювати реакції, які часто неможливі в хімічній лабораторії або вимагають багатостадійних процесів, що проходять з незначними виходами. На сьогодні вже відомо близько 15 типів мікробіологічних реакцій (1). Деякі з них (гідроліз, гідроксилювання та інші) можуть бути використані при одерженні, вивченні та змінах серцевих глікозидів.

I. Гідроліз серцевих глікозидів. На відміну від кислотного гідролізу, при якому проходить розрив зв'язку між агліконом і всією сахарною частиною, що не дає можливості судити про порядок приєднання сахарів, ферменти відщеплюють нормальні сахари (глюкозу, ксилозу) ступінчасто.



Крім того, умови ферментативного гідролізу незрівнянно м'якіші, ніж у випадку кислотного гідролізу, і тому не спостерігається змін аглікону, як це часто буває при кислотному гідролізі.

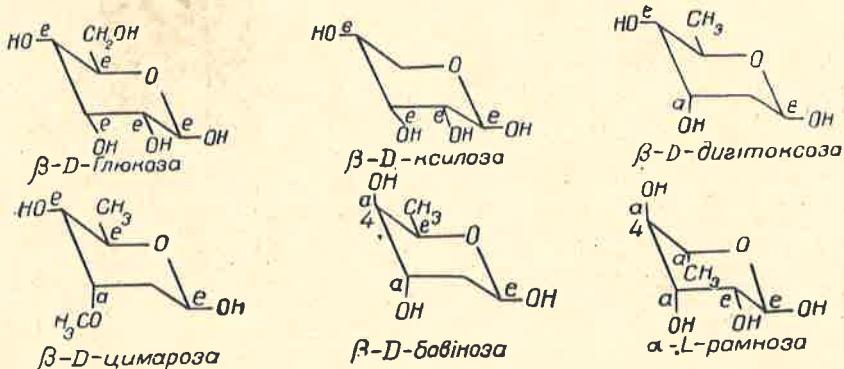
Хоча перші роботи по розщепленню серцевих глікозидів мікроорганізмами були проведені ще в 1934—1937 роках (2, 3), широке розповсюдження гідролізу глікозидів за допомогою ферментів грибів одержав, починаючи з 1951 р., коли було показано, що деякі види грибів (4), а також ферментні препарати з них (люїзим, така-амілаза та ін. (5, 6) здатні відщеплювати від молекул серцевих глікозидів кінцеву глюкозу. Недавно Лаутербах і Репке (7) встановили, що такий гідроліз проходить у результаті дії целюлаз, що виробляються не тільки грибами, а й багатьма бактеріями.

У лабораторії фітохімії ХНДХФІ проводились досліди по відщепленню глюкози від молекул серцевих глікозидів деякими нижчими грибами різних родів (*Aspergillus*, *Fusarium*, *Rhizopus* та ін.). Переважна більшість грибів, що вивчалась, в тій чи іншій мірі гідролізує глікозиди до дезглюкоглікозидів.

У лабораторній практиці при одерженні глікозидів і встановленні їх структури успішно застосовується амілолітичний ферментний препарат з гриба *Aspergillus* огуза, що застосовується у харчовій, трикотажній та інших галузях промисловості (8). Цей ферментний препарат здатний відщеплювати кінцеву глюкозу, що зв'язана як безпосередньо з агліконом, так і через «спеціфічний» сахар. Нами вивчено кинетику ферментативного гідролізу глікозидів при різних pH і температурах. Оптимальні умови дії ферменту — pH 5,0—5,5; температура — 45—47°. Швидкість гідролізу різних глікозидів значно коливається. Однак не-принципові зміни в стероїдній частині аглікону, що не змінюють структури молекули (наприклад, різні замінники при C-10), або в лактонному кільці не впливають на швидкість гідролізу і конвалозид гідролізується з такою ж швидкістю, як і конвалятоксолозид, К-строфантин-β — з такою ж швидкістю, як периплоцин, а гелебрин — як конвалозид (9).

Значний вплив на хід ферментативного гідролізу має «спеціфічний» сахар, з яким безпосередньо зв'язана глюкоза (9). Гідроліз серцевих глікозидів проходить під дією целюлаз, і краще всього він іде в тому випадку, коли глюкоза зв'язана з сахаром, що своєю конфігурацією нагадує сахар целюлози, тобто знаходиться в конформації Cl, а всі об'ємисті замінники розташовані в екваторіальному положенні. Таким

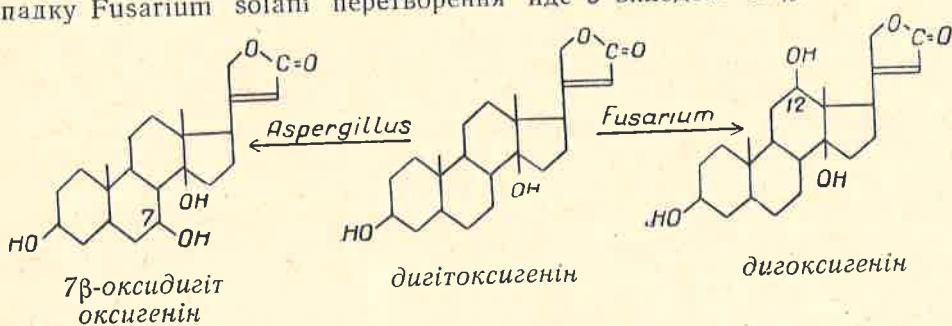
вимогам повністю відповідає ксилоза, і тому еритризид гідролізується до ерихрозиду найшвидше. Гідроліз проходить гірше, коли глюкоза зв'язана з сахаром, що має об'ємисті замінники (ОН-група при С-3 у дигітоксози, О—CH₃-група при С-3 у цимарози) в аксіальному положенні, і ще гірше, коли «специфічний» сахар, очевидно, взагалі не може бути в глюкозиді в конформації C1 (бовіноза та рамноза через аксіальний гідроксил при С-4). Нижче наводимо формули ряду сахарів у конформації C1.



Зазначений ферментний препарат здатний також відщеплювати від серцевих глікозидів ксилозу, що було показано на прикладі еритризиду (10). Встановлено оптимальні умови дії цього ферменту — pH 4,0 \div 4,5, температура $55 \div 60^\circ$ (9).

2. Гідроксилювання стероїдного скелету карденолідів. Мікроорганізми можуть проводити деякі зміни і в стероїдному скелеті серцевих глікозидів. Так, наприклад, за допомогою грибів вдається ввести OH-групу в 1 β -, 5 β -, 7 β -, 11 α -, 12 β - та інші положення дигітоксигеніну (11, 12).

У ХНДХФІ досліджувались на дигітоксигенін-трансформуючу здатність понад 50 штамів грибів, головним чином родів *Aspergillus* і *Fusarium*. Гриби вирощувались глибинним способом в спеціальних пробірках і 15-літровому ферментаторі на середовищі, що містило дигітоксигенін. Контроль за ходом перетворення проводився за допомогою хроматографії на папері. Для виділення та очистки продуктів ферmentації використовувалась колонкова хроматографія та препаративна хроматографія на папері. Ідентифікація карденолідів проводилась по температурі топлення, УФ- та ІЧ-спектрах, по розташуванню плям на хроматограмах у різних системах. Встановлено, що фузарії гідроксилюють дигітоксигенін в 12 β -положенні, перетворюючи його в дигоксигенін. У випадку *Fusarium solani* перетворення йде з виходом 61%.



Аспергіли вводять OH-групу в 7 β -положенні. Крім того, в невеликих кількостях утворюється ще ряд продуктів карденолідного характеру.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою ферментного препарату з гриба *Aspergillus oryzae* досягається м'яке, ступінчасте відщеплення глукози та ксилози від молекул серцевих глікозидів.

2. Швидкість ферментативного гідролізу глукозидів залежить від їх просторової будови, від конформації.

3. Гриби родів *Aspergillus* та *Fusarium* вибірково вводять ОН-групу в стероїдний скелет дигітоксигеніну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Л. Уоллен, Ф. Стодола і Р. Джексон, Типовые реакции ферментативной химии, ИЛ, М., 1962.—2. М. Г. Таперт, Compt. Rend., 198, 1637 (1934).—3. А. Stoll, J. Renz u. W. Kreis, Helv. Chim. Acta, 20, 1484 (1937).—4. А. Stoll, J. Renz u. A. Brack, Helv. Chim. Acta, 34, 397. (1951).—5. R. Tschesche, K. Sellhorn u. R.-H. Brathge, Chem. Ber., 84, 576 (1951).—6. J. C. Hess, A. Hunger u. T. Reichstein, Helv. Chim. Acta, 35, 2203 (1952).—7. F. Lauterbach u. K. Reiske, Naunyn-Schmied. Arch. exp. Path. Pharmac., 240, 45 (1960).—8. Е. Я. Калашников, Производство амилолитических и протеолитических ферментов, ГОСИНТИ, М., 1959.—9. П. И. Гвоздяк, Д. Г. Колесников, Фармацевтический журнал, 4, 70 (1963).—10. П. И. Гвоздяк, Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 15, 7, 14 (1961).—11. Ch. Tam, Angew. Chemie, 74, 225 (1962).—12. Y. Nozaki, Agr. Biol. Chem. (Japan), 25, 461 (1961).

ПРЕВРАЩЕНИЕ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ С ПОМОЩЬЮ МИКРООРГАНИЗМОВ И ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ НИХ

П. И. ГВОЗДЯК, Д. Г. КОЛЕСНИКОВ

РЕЗЮМЕ

С помощью ферментного препарата из гриба *Aspergillus oryzae* достигается мягкое, ступенчатое отщепление глукозы и ксилозы от молекул сердечных гликозидов. Скорость ферментативного гидролиза гликозидов зависит от их пространственного строения, в частности, от конформации «специфического» сахара, с которым непосредственно связана глукоза.

Дигитоксигенин превращается грибами рода *Fusarium* в 12 β -оксиддигитоксигенин (дигитоксигенин), а *Aspergillus* в 7 β -оксиддигитоксигенин и ряд других карденолидов, идентифицировать которые не удалось.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДНОГО СКЛАДУ ДЕЯКИХ РОСЛИН ПІВНІЧНОГО КАВКАЗУ

В. А. БАНДЮКОВА, Н. В. СЕРГЄЄВА, Г. Л. ШИНКАРЕНКО
(П'ятигорський фармацевтичний інститут)

Останнім часом важливого значення набирає група біологічно цінних речовин, відомих під назвою вітаміну групи Р. Більшість цих сполук, об'єднуваних спільним терміном «флавоноїди», має різноманітну фармакологічну дію на організм людини і тварин, і частина з них уже широко застосовується в медичній практиці. У зв'язку з цим вивчення флавоноїдного складу рослин має велике практичне значення.

Ми поставили перед собою завдання вивчити флавоноїдний склад ряду рослин, що ростуть у районі кавказьких Мінеральних вод і Тебердинському заповіднику.

З багатої і різноманітної флори цих районів нашу увагу привернули рослини, що їх здавна застосовувала народна медицина: софора японська, різні види рододендронів, форзиція китайська й проміжна, бруслина бородавчаста і європейська, квітки чорнобривців, листя волоського горіха, луска цибулі та деякі інші.

Вивчаючи флавоноїдний склад рослин, ми встановлювали будову деяких не описаних у літературі флавоноїдів, вивчали динаміку нагромадження флавоноїдів в окремих органах рослин у різні періоди вегетації, виявляли найкращі методи добування тих чи інших флавоноїдів або суми з рослин, а також розробляли методи їх аналізу.

Виділені та ідентифіковані флавоноїди ми піддавали біологічному вивчення. Досліджували антимікробну дію їх щодо різних культур патогенних мікроорганізмів, протистоцідну дію на глаукому, дію флавоноїдів на біохімічні показники крові, вплив на глікоген і ліпіди печінки, на концентрацію аскорбінової кислоти в печінці та надниркових залозах, на вагу тварин тощо. Одержані дані дозволили рекомендувати застосування в медицині деяких препаратів, що містять флавоноїди.

Ми широко використовували хроматографію на папері. Цим методом докладно досліжено флавоноїдний склад окремих органів софори японської і доведено, що в плодах міститься глюкуроніди геністеїну та кемпферолу, не описані в літературі (1). Крім цього, ми використовували хроматографію на капроні. Цим методом у поєднанні з паперовою хроматографією доведено наявність восьми флавоноїдів у листі бруслини бородавчастої і проведено їх поділ. Цей метод вжито також для поділу флавоноїдів і дубильних речовин листя рододендрона білоквіткового та флавоноїдів луски цибулі.

Для поділу флавоноїдів листя бруслини бородавчастої Н. В. Сергеєва застосувала колонку діаметром 2,5 см, заповнену 50 г порошку капрону. Для елюювання брали воду і метанол у різних співвідношеннях. Застосування порошку капрону та інших методів дало змогу виділити в кристалічному вигляді і встановити будову двох глікозидів, не описаних у літературі. На основі кольорових реакцій доведено принадлежність їх до флавонолглікозидів.

Кислотний гідроліз цих глікозидів (кип'ятінням протягом однієї години в присутності 2% розчину сірчаної кислоти) показав, що обидва глікозиди містять той самий аглікон — кемпферол. Аглікон ідентифікували за відсутністю депресії в температурі топлення змішаної проби аглікону з кемпферолом, за температурою топлення ацетильного похідного аглікону, за елементарним аналізом та ультрафіолетовими спектрами поглинання.

Сахариста частина одного з цих глікозидів є рамноза, причому кількісним кислотним гідролізом встановлено, що на одну молекулу кемпферолу припадає дві молекули рамнози (2).

Щоб установити положення двох залишків рамнози, глікозид прометиловано і одержаний продукт гідролізовано. Температура топлення одержаного продукту відповідає температурі топлення 5,4'-диметилкемпферолу. Температура топлення самого глікозиду — 190—192°, що відповідає температурі топлення кемпферол-3,7-дірамнозиду, відомого під назвою леспідину.

Остаточно доведено будову виділеного глікозиду вивченням спектрів поглинання глікозиду в ультрафіолетовому та інфрачервоному світлі.

Кислотний гідроліз другого глікозиду показав, що він містить один залишок рамнози і один залишок глюкози. На підставі цирконо-лімоннокислотної проби встановлено, що залишок сахарів у молекулі кемпферолу має положення С-3.

Вивчення спектра поглинання в ультрафіолетовому світлі показало, що хід кривої і значення довжини хвиль в областях максимумів і мінімумів поглинання дуже близькі із спектром кемпферол-3-рамноглюкозиду. Температура топлення — 223—225° також відповідала кемпферол-3-рамноглюкозиду.

Отже, доведено, що в листі бруслини бородавчастої містяться два глікозиди кемпферолу: кемпферол-3,7-дірамнозид і кемпферол-3-рамноглюкозид. Крім цього, в листі встановлено також наявність рутину.

Ідентифікація інших глікозидів листя бруслини бородавчастої триває.

Для поділу флавоноїдів листя рододендрона білоквіткового В. А. Бандюкова використала дві колонки. На одній з них відділено флавонольну фракцію від дубильних речовин, а на другій флавонольну фракцію поділено на окремі компоненти. Кольоровими реакціями та деметилуванням одного з виділених флавоноїдів доведено, що це 5-метиловий ефір кверцетину (азалеатин), а друга сполука є його глікозидом, дослідження якого ще не закінчені.

У нашій лабораторії проведено порівняльну оцінку методів добування флавоноїдів різними розчинниками. Особливо докладно це питання вивчено для добування рутину з пуп'янок софори японської і суми флавоноїдів з луски цибулі (В. А. Бандюкова та А. Л. Шинкаренко).

З цією метою ми порівнювали методи добування сировини метиловим або етиловим спиртом різної концентрації, киплячою водою, розчином карбонату натрію, розчином бури, 1% розчином оцтової кислоти, сумішшю водних розчинів борної кислоти та лугу і т. д. Сировину спочатку звільняли від жиророзчинних речовин екстракцією в апараті Сокслета або безпосередньо піддавали дії розчинника. На підставі одержаних нами даних розроблено методи одержання препаратів з названих рослин.

У результаті проведеної роботи встановлено, що найменший вихід рутину з пуп'янок софори японської і флавоноїдів луски цибулі спостерігається, коли їх добувають водою, а найбільший — при застосуванні 70° етанолу, коли він екстрагує рутин із знежиреної рослинної сировини.

Щоб виявити раціональні строки збирання сировини, ми також вивчали динаміку нагромадження флавоноїдів в окремих органах у різні стадії вегетації. Ми простежили динаміку нагромадження рутину та інших флавоноїдів у листі, пуп'янках, квітках, молодих гілках і в плодах софори японської (2), суми флавоноїдів — у листі бруслини бородавчастої, рутину — в пуп'янках і квітках форзиції китайської та проміжної, у триколірній садовій фіалці.

Найбільший вміст рутину виявлено в пуп'янках софори японської, форзиції та триколірній фіалці. В міру розвитку квіток вміст рутину в них знижується. Ми також встановили, що вміст рутину в квітках може змінюватися навіть на протязі дня. Так, для квітків софори японської найбільший вміст рутину протягом доби спостерігається наприкінці дня — до 20—23 години, а найменший — о 5—6 годині ранку.

Нагромадження рутину відбувається також і в молодому зеленому листі на початку його з'явлення на софорі японській, а також у молодих її плодах. Отже, немає сумніву в тому, що флавоноїди нагромаджуються в молодих органах рослин, які швидко розвиваються і відіграють якесь важливу фізіологічну роль.

Вивчення динаміки нагромадження показало, що пуп'янки і плоди софори японської, які містять відповідно до 35—46% рутину, квітки садових жовтих браток, що містять до 21% рутину, квітки форзиції — до 6—7% рутину, можуть бути джерелом його одержання.

Для кількісного визначення флавоноїдів розроблено методи фотоколориметричного визначення, які базуються на реалізації азосполук флавоноїдів з діазотованими ароматичними амінами, що мають лікарське застосування (1). Доведено, що флавоноїди, в свою чергу, можуть служити реактивами для кількісного визначення сульфамідних препаратів і новокаїну.

Останнім часом детальніше вивчається механізм реакції азосполук і продукти розщеплення азосполук. Крім цього, розробляються ще методи кількісного визначення, основані на утворенні комплексних сполук з солями деяких металів.

Ще в 1947 р. Г. Л. Шинкаренко встановив, що водно-спиртові витяжки з луски цибулі мають антимікробну активність, причому бактеріостатичний і бактерицидний титр екстрактів коливається в межах від 1 : 600 до 1 : 1000. Пригноблюючу дію екстрактів встановлено до різних штамів стафілококів і кишкової палички, культур черевно-тифозної, синьогнійної та дифтерійної паличок, до холероподібного вібріона і різних представників кишково-тифозної групи (3, 4). Тепер доведено, що антимікробні властивості цих екстрактів почасти зумовлені наявністю кверцетину. В. А. Бандюкова прийшла до таких самих висновків, досліджуючи антимікробну дію плодів софори японської. Виділені нею кверцетин і геністейн виявляли антимікробну дію у відношенні до культур золотистого стафілокока, кишкової і сінної паличок (1).

Цікаво було також простежити, чи не зумовлює наявність флавоноїдів протистоцидний ефект рослин. Найбільш наочно це можна було спостерігати восени на прикладі листя софори японської. Коли листя починало жовкнути, протистоцидні властивості знижувалися, зменшувався також і вміст рутину, проте, коли рутину в листі не було, воно ще мало протистоцидні властивості. Більш того, встановлено, що леткі фракції тих частин рослинин, які містять найбільше рутину (пуп'янки) або інших флавоноїдів (плоди), протистоцидної активності не мають. Чисті розчини флавоноїдів також не мали протистоцидних властивостей (1).

У літературі дуже докладно висвітлено питання біологічної та фармакологічної дії флавоноїдів на організм людини і тварин.

Ми одержали препарати, які містили або суму флавоноїдів (з луски цибулі або листя бруслини), або рутин у суміші з іншими речовинами рослин (з пуп'янків софори японської) і війпробовали їх вплив на зміну ваги білих мишей і пацюків, а також на ряд біохімічних показників (гемоглобін крові, концентрацію аскорбінової кислоти в печінці і надніркових залозах, глікоген і загальні ліпіди печінки, вагу надніркових і вилючкових залоз). В експериментах на білих мишиах встановлено, що введення препарату з пуп'янків софори японської викликає вірогідне збільшення глікогену печінки на 150%.

Настойка з бруслини бородавчастої має виразну гіпотензивну дію (5). У той же час відомо, що кемпферол-3, 7-дірамнозид та інші глікозиди кемпферолу мають антиуретичну і діуретичну дію (6). Це обґрутує і пояснює застосування листя бруслини бородавчастої в народній медицині як засобу проти водянки.

Усі біохімічні дослідження проведено на нашій кафедрі під керівництвом і за участю доцента Б. М. Копитіна, а мікробіологічні дослідження — в мікробіологічних лабораторіях балнеологічного інституту (завідуючий проф. О. Ю. Волкова) і П'ятигорського фармацевтичного інституту (завідуючий доц. М. І. Мамайчук).

ВИСНОВКИ

1. Вперше у плодах софори японської виявлено глукороніди геністейну і кемпферолу, не описані в літературі.
2. З листя бруслини бородавчастої виділено в кристалічному вигляді два флавоноли глікозиду: кемпферол-3,7-дірамнозид і кемпферол-3-рамноглікозид. Методом хроматографії на папері доведено наявність рутину. Названі флавоноли в бруслині бородавчастій виявлено вперше.
3. Методом паперової хроматографії у сполученні з хімічними методами в рододендроні білоквітковому встановлено наявність 5-метилового ефіру кверцетину (азелеатину).
4. Проведено порівняльну оцінку методів одержання флавоноїдів різними розчинниками з пуп'янків софори японської та з луски цибулі.
5. Відмічено, що найбільше флавоноїдів нагромаджується в молодих органах рослин, які швидко розвиваються.

6. Для кількісного визначення флавоноїдів розроблено методи фотоколориметричного визначення, які базуються на реакції азосполуки з діазотуванням ароматичними амінами.

7. Запропоновано нові лікарські препарати з софори японської, луски цибулі та бруслини бородавчастої, які містять флавоноїди.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. А. Бандюкова, Автореферат кандидатської дисертації, Л., 1962.—
2. Н. В. Сергеєва, Учені записки Північного фармацевтического інститута, V, 1961, 59—65.—3. Ю. Ф. Щербак, Природа, 12, 49—50 (1950).—4. Ю. Ф. Щербак, Ж. микробиології, епідеміології і іммунообіології, 31—32 (1954).—5. А. Л. Шинкаренко, Н. В. Сергеєва, А. Т. Степанова, Учені записки Північного фармацевтического інститута, III, 1959, стр. 39—43.—6. К. Вонн, Arzneimittel-Forschung, 10, N-3-4, 188—192; Mit., 6 (1960).

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО СОСТАВА НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

В. А. БАНДЮКОВА, Н. В. СЕРГЕЕВА, Г. Л. ШИНКАРЕНКО

РЕЗЮМЕ

На кафедре органической и биологической химии Пятигорского фармацевтического института ведется химическое и биологическое исследование флавоноидов, выделенных из некоторых растений Северного Кавказа. Методом хроматографии на бумаге изучен флавоноидный состав софоры японской, различных видов рододендрона и форзиции, бересклета европейского и бородавчатого, бархатцев, чешуи лука и листьев грецкого ореха.

Установлено химическое строение двух гликозидов листьев бересклета бородавчатого: кемпферол-3,7-дирамнозида и кемпферол-3-рамноглюкозида, и аглюкона азалеина в листьях рододендрона белоцветкового.

Разработаны методы извлечения флавоноидов из исследуемого растительного сырья и предложены препараты из софоры японской и чешуи лука.

Изучена динамика накопления флавоноидов в софоре японской, форзиции, трехцветной фиалке и бересклете бородавчатом.

Установлено, что накопление рутин происходит в молодых зеленых листьях в начале их появления и в бутонах в начале бутонизации.

Для количественного определения флавоноидов в растительном сырье и в лекарственных формах разработаны новые методы анализа. Один из методов основан на реакции азосоединения флавоноидов с діазотуванням ароматичним аміном, а другий — на образуванні комплексних соєдиненій з солями некоторих металлов.

Изучено влияние растительных экстрактов и индивидуальных флавоноидов на ряд биохимических показателей, кровяное давление, изменение веса у крыс и мышей, а также исследована их antimикробная активность.

ДО ФІТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИН ЗАБАЙКАЛЛЯ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ТІБЕТСЬКІЙ МЕДИЦИНІ

К. Ф. БЛІНОВА, Л. Д. МУСАЄВА

(Ленінградський хіміко-фармацевтичний інститут)

Кафедра фармакогнозії Ленінградського хіміко-фармацевтичного інституту (ЛХФІ) під керівництвом проф. А. Ф. Гаммерман протягом ряду років працює над вивченням лікарських рослин тібетської медицини, що ростуть у Забайкаллі.

Тібетська медицина була дуже поширенна у нас у Забайкаллі до революції. Останнім часом чимраз менше залишається медиків, обізнаних з тібетськими методами лікування і засобами, що при цьому використовувалися. Проте асортимент застосовуваних у тібетській медицині ліків, особливо рослинного походження, великий, а дослідження його не втрачає свого значення і в наш час.

Тібетські лікарі, крім багатьох тібетських та індійських рослин, використовували близько 400 рослин флори Забайкалья. Лікарські рослини застосовували звичайно у вигляді складних сумішей, причому до складу ліків входило 10, 20, іноді 45—60 назв. Вивчення цих рослин як окремих, так і у вигляді комплексів являє безперечний інтерес і може дати ще чимало важливих лікарських засобів.

Ми дослідили близько 200 видів флори Забайкалья (1—5). У рослинах визначали наявність алкалойдів, глікозидів серцевої групи, антирахіонів, флавоноїдів, кумаринів, сапонінів, танідів, ефірних олій з метою обґрунтувати раціональність використання цих рослин як лікарських. Для ряду рослин було визначено вміст мінеральних речовин: мікро- та макроелементів. Ми виходили з того, що вони активно впливають на обмін речовин живих організмів, бо якнайтісніше зв'язані з вітамінами (B_{12} —Со), гормонами (тироксин) і, що дуже важливо, ферментами, становлячи часто їх активну групу (цинк, мідь, кобальт, залізо, марганець і дуже часто магній — у ферментах фосфорного обміну). Метали, особливо мікроелементи, становлять єдиний фізіологічно активний комплекс з діючими речовинами лікарських рослин.

У цьому плані привертають увагу роботи Г. Є. Батрака і В. К. Ященка (6—8), які показали, що при спільному застосуванні (на серці жаби) природного комплексу мікроелементів і серцевих глікозидів спостерігається потенціювання та виразна дезінтоксикаційна дія мікроелементів.

Мінеральний склад рослин ми вивчали спектрографічно-дифракційним спектрографом ДФС-13 по 38 елементах. Ці визначення мають загальне орієнтовне значення. Потім точно кількісно хімічними методами визначали такі мікроелементи, як мідь, кобальт, цинк, залізо, марганець, а також ряд макроелементів: кальцій, магній, фосфор, калій, кремній, у результаті чого було одержано перші відомості про мінеральний склад 67 рослин.

Усі досліджені рослини Забайкалья розділяються по їх застосуванню на різні групи. Найшириша група — це рослини, використовувані при лікуванні легеневих захворювань. Вона включає понад 50 видів. Більшість рослин цієї групи містить салоніни або кумарини, з присутністю яких, певно, і пов'язана терапевтична дія.

Ми перевірили антибактеріальну активність щодо туберкульозної палички витяжок з 11 рослин, що їх тібетські медики вважали найбільш важливими. 7 з них дали позитивний результат. Так, спирто-водні витяжки з трави полину заміняючого (*Artemisia composita* Bess.) викликали повну затримку росту в розведенні 1 : 400, осоту юстівного (*Cirsium esculentum* C. A. M.) — 1 : 200, цимбарії даурської (*Cymbalaria dahurica* L.) — 1 : 400—1 : 800, люцерни російської (*Medicago ruthenica* Ldb.) — 1 : 100, здутоплодника сибірського (*Phlojodicarpus sibiricus* K-Pgl.) — 1 : 100, півників мечовидних (*Iris ensata* Thunb.) — 1 : 300, троянди даурської (*Rosa dahurica* Pall.) — 1 : 200.

Деякі з цих рослин викликають інтерес щодо мінерального складу. Так, полин заміняючий, півники мечовидні, цимбарія даурська мають дещо збільшений вміст заліза та алюмінію, а для полину заміняючого відмічено також деяке підвищення вмісту міді в 2—3 рази більше звичайного ($6,13 \cdot 10^{-4}\%$ на абсолютно суху речовину) і титану (1% на золу). Ці рослини цікаві для дальнього дослідження.

Ми випробовували спирто-водні витяжки з рослин цієї групи на протифагову дію і на інгібуючу дію на вірус Сендей та поліомієліт. Інгібуючу дію на вірус Сендей виявили витяжки з березки Аммана (*Convolvulus Ammanii* Desr.), гіпекоума прямого (*Hypoxis erectum* L.) і надземних частин трьох видів гострокильників — шерстистого, дерновинного, дзвоникуватого (*Oxytropis lanata* (Pall.) D. C., *O. caespitosa*

(Pall.) Pers., O.campanulata L. Vass.). Ці рослини багаті на алкалоїди і мають високу зольність різноманітного складу. Так, у траві березки Аммана знайдено 11,7% золи, причому привертає увагу насамперед підвищений вміст марганцю—в 10 разів більше звичайного ($1,78 \cdot 10^{-2}\%$ на абсолютно суху речовину). Цю рослину, мабуть, можна віднести до рослин-манганофілів. Досить багато в ній заліза (до 0,321% на абсолютно суху речовину), міді ($1,3 \cdot 10^{-3}\%$ на абсолютно суху речовину) та магнію (до 70 мг/екв.).

Привертає увагу 11 видів гострокильників, з яких 3 виявили дію на вірус Сендай. Вони містять від 18 до 26% золи, до складу якої входять ванадій, лантан, хром, цирконій не в звичайних слідових кількостях, а в десятих і сотих частках процента на золу. Горобинці багаті на титан — до 1% на золу.

У траві гіпекоума прямого визначено 17,3% золи і відмічено підвищений вміст марганцю.

Чимало рослин включає групу, яку використовували як серцево-судинні засоби (34 види). Частина представників цієї групи дала позитивну реакцію Бальє на глікозиди серцевої дії і, здавалося б, що цим можна пояснити їх застосування. Усі рослини оцінено фармакологічно і жодна з них не виявила серцевої дії. Лише 7 видів впливали на рівень кров'яного тиску, знижуючи його: астрагал гострошерсткий (*Astragalus scaberrimus* Bge.), а. кущовий (*A. druticosus* Pall.), а. молочнобілий (*A. galactites* Pall.), перстач пижмолистий (*Potentilla tanacetifolia* Willd.), гострокильник дзвониковатий (*Oxytropis campanulata* Vass.), лілійник малий (*Hemerocallis minor* Mill.), тонкоплідник рутковий (*Lepitorygium fumarioides* (L.) Rehb.). Будь-яких особливостей мінерального складу цих рослин, крім гострокильника, поки що встановити не вдалося.

Особливо цікава група рослин, застосовуваних при лікуванні інтоксикацій та інфекційних захворювань. Сюди належать рослини, головним чином, алкалоїдні, причому деякі з них відрізняються багатим мінеральним складом: гострокильник залізистий (*Oxytropis glandulosa* Turcz.), г. лісовий (*O. silvatica* (Pall.) D. C.), г. гостролистий (*O. oxyphylla* (Pall.) D. C.), г. тисячолистий (*O. myriophylla*) (Pall.) D. C.), полин жертовний (*Artemisia sacogorum* Ldb.), папороть запашна (*Dryopteris fragrans* (L.) Schott.). Усі ці рослини зустрічаються також і в інших групах.

Найцікавішою з цих рослин є папороть запашна. Вона містить кумарини і дубильні речовини. Незвичайним є її мінеральний склад: у рослині знайдено в підвищених кількостях елементи, які рідко зустрічаються: ітрій, лантан, визначено до 1% барію (на золу) і, що особливо цікаво, виявлено до 1% церію. В жодній з інших досліджених 67 рослин цього елемента не знайдено.

Таким чином, одержані дані дозволяють передбачати, що застосування ряду рослин у тібетській медицині можна пояснити не лише наявністю активних органічних речовин, але й мінеральних: мікро- і макроелементів, тісно зв'язаних з ними в єдиний комплекс. Проте для ряду рослин, приміром цимбарії даурської, ще не вдається встановити залежності між складом і застосуванням. Для з'ясування цих питань треба поглиблено вивчити хімічний склад рослин.

ЛІТЕРАТУРА

1. К. Ф. Блінова и К. Л. Стуккей, Вопросы фармакогнозии, 1, 135 (1961).—
2. В. В. Куваев и К. Ф. Блінова, Там же, 1, 2, 13 (1961).—3. М. Н. Боброва, Вопросы фармакогнозии, 1, 157 (1961).—4. В. Н. Карпович, Там же, 1, 191 (1961).—
5. В. Н. Карпович, Там же, 1, 195 (1961).—6. Г. Е. Батрак, Материалы второй Всесоюзной конференции фармацевтов, 177, 1961.—7. В. К. Ященко, Там же, стр. 180.—8. В. К. Ященко, Фармацевтичний журнал, 2 (1962).

К ФИТОХИМИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ РАСТЕНИЙ ЗАБАЙКАЛЬЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТИБЕТСКОЙ МЕДИЦИНЕ

К. Ф. БЛИНОВА, Л. Д. МУСАЕВА

РЕЗЮМЕ

Исследовались 200 лекарственных растений тибетской медицины, произрастающих в Забайкалье. В растениях определяли наличие алкалоидов, гликозидов сердечной группы, антрахиноновых гликозидов, флавоноидов, кумаринов, сапонинов, танидинов, эфирных масел в целях обоснования рациональности применения этих растений в качестве лекарственных.

Для ряда растений было определено содержание минеральных веществ — микро- и макроэлементов, составляющих единый физиологически активный комплекс с действующими веществами.

Исследовались несколько групп растений. Наиболее важные из них: а) растения, применяемые при лечении легочных заболеваний (50 видов), а также растения, оказывающие противофаговое и ингибирующее действие на вирус Сендей и полномэнлит; б) группа растений, применяемых как сердечно-сосудистые средства (34 вида); в) группа растений, применяемых при лечении интоксикаций и инфекционных заболеваний.

ВІДІЛЕННЯ ТА ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ З ЛИСТЯ ГЛОДУ ЗІГНУТОЧАШЕЧКОВОГО (*CRATAEGUS CURVISEPALA* LINDM.)

В. С. БАТЮК

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

У літературі є відомості про широке застосування глоду як гіпотензивного засобу при порушеннях серцевої діяльності та інших захворюваннях (1). В медицині знаходять застосування головним чином екстракти (есберикард, кратилен та ін.), які одержують з різних частин глоду (2). Питання про діючі речовини глоду остаточно ще не вирішено. На думку деяких дослідників, дію препаратів глоду обумовлюють антиціани. Інші гадають, що головну роль в дії препаратів глоду відіграють флавоноїди. За останні роки з глоду колючого (*Crataegus oxyacantha* L. род. Rosaceae) було виділено ряд речовин, у тому числі і флавоноїдів, які виявились фізіологічно активними (3, 4).

Таблиця

Речовини	Т. топл. (в градусах)	Rf БУ/В	Rf Вода	Peak. з FeCl ₃	Глю- коза	Рам- ноза	Галак- тоза	Ара- блін
1. Вітексин-4'-рамнозид	215	0,50	0,46	кор.	—	+	—	—
2. Вітексин	264—265	0,43	0,40	кор.	—	—	—	—
3. Гіперозид квецетин- 3-Д-галактоза	239—241	0,55	0,09	бр.-зел.	—	—	+	—
4. Кверцетин	313	0,60	0,04	кор.	+	—	—	—
Глікозид К	175	0,60	0,04	кор.	—	—	—	—
" Ж	255	0,74	0,65	—	+	+	—	+
" Г	282	0,43	0,09	—	—	+	—	—
" И	239	0,60	0,09	бр.-зел.	—	—	+	—
" Б	253	0,40	0	зел.	+	—	—	—
" Д	216	0,43	0,50	бр.-зел.	—	+	—	—
" Е	258	0,45	0,60	кор.	+	+	—	+
Аглікон Ж	270	0,40	0,08	кор.	—	—	—	—
" И	313	0,63	0	бр.-зел.	—	—	—	—
" Б	327	0,86	0	зел.	—	—	—	—

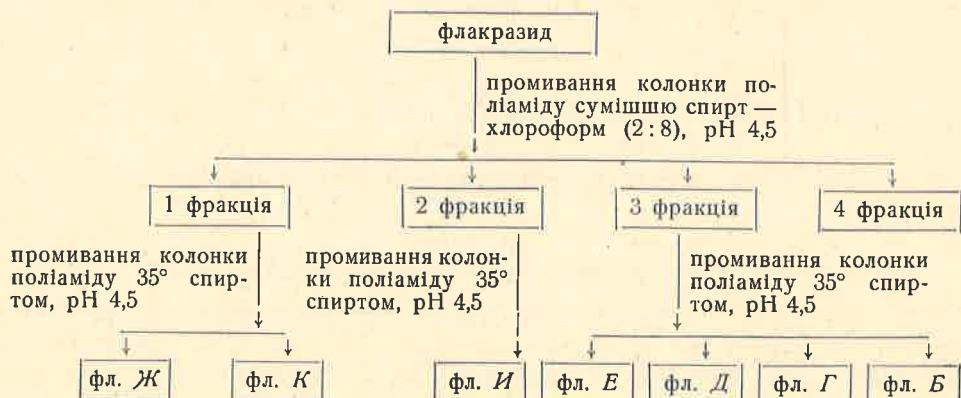
Наше дослідження стосувалось глоду зігнуточашечкового (*Crataegus curvisepala* Lindm.). З листя цього виду виділено сумарний флаво-

ноїдний препарат, названий нами фла́крази́д (5). Препарат розширяє коронарні судини, знижує кров'яний тиск та стимулює роботу серця. За допомогою двомірної хроматографії на папері було встановлено, що фла́крази́д містить у собі понад 15 флавоноїдів. Для вивчення хімічної природи речовин, що входять до складу фла́крази́ду, були виділені флавоноїди, які містяться у препараті в значній кількості. Виділення індивідуальних речовин провадилося двома етапами.

1. На першому етапі суму флавоноїдів розділили на 4 фракції. Колонку промивали сумішшю спирт—хлороформ (2:8), підкисленою оцтовою кислотою до pH 4,5.

На другому етапі одержані фракції додатково хроматографували та ізольували з них кристалічні флавоноїди. Флавоноїди вимивали 35% спиртом, підкисленим оцтовою кислотою до pH 4,5 (див. схему).

Схема поділу фла́крази́ду на деякі індивідуальні компоненти

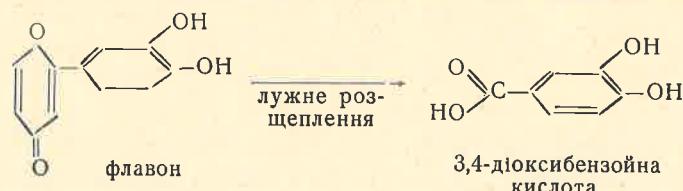


При поділі фла́крази́ду на колонці поліаміду було ізольовано 7 кристалічних флавоноїдів, позначених нами буквами: *K*, *Ж*, *Г*, *И*, *Б*, *Д*, *Е*. Для виділених речовин вивчені основні фізико-хімічні властивості. Якісні реакції та досліди за допомогою хроматографії на папері показали, що виділені речовини є індивідуальні з групи флавонів.

Максимуми, одержані в області 1655 см^{-1} , свідчать про наявність карбонільної групи $\text{C}=\text{O}$, спряженої подвійним зв'язком в положенні 2—3. Це підтверджує припущення, що ізольовані речовини відносяться до групи флавонів.

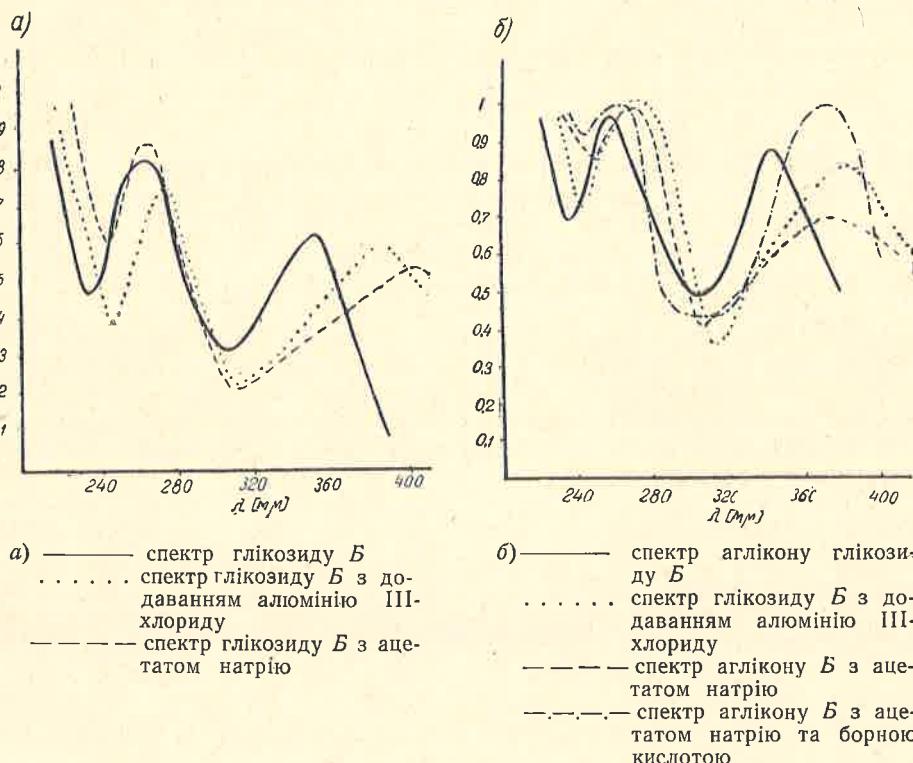
Порівнюючи властивості одержаних речовин з властивостями флавоноїдів, виділених з глоду раніше, ми прийшли до висновку, що ці речовини є нові для глодів (табл.).

Один з виділених глікозидів, позначений буквою *B*, був ретельно досліджений. При визначенні кількості ацетильних груп одержаних ацетатів флавоноїду *B* та його аглікону виявилось, що флавоноїд *B* містить у собі 8 гідроксильних груп, здатних ацетилюватись. Утворення 3,4-діоксибензойної кислоти при лужному розщепленні флавоноїду *B* дозволило припустити наявність у ньому 3',4'-гідроксильних груп.



Виходячи з спектроскопічних даних в УФ області аглікону флавоноїду *B* в суміші з різними речовинами (ацетат натрію, алюмінію III-хлорид, борна кислота та ацетат натрію), ми прийшли до висновку, що флавоноїд *B* містить гідроксильні групи в положенні 5, 7, 3' та 4'.

При порівнянні максимумів спектрів в УФ області флавоноїду *B* і його аглікону в суміші з різними речовинами (алюмінію III-хлорид, ацетат натрію та ін.) виявилось, що сахарний компонент флавоноїду *B* знаходиться в положенні 7.



На підставі даних хроматографії на папері, а також фізико-хімічних властивостей одержаного озазону з сахару флавоноїду *B* можна зробити висновок, що сахарним компонентом флавоноїду *B* є глюкоза.

На підставі госипетонової реакції та діазотування можна припустити, що флавоноїд *B* містить гідроксильну групу в положенні 8. Таким чином, флавоноїд *B* являє собою 5, 8, 3', 4'-тетраоксифлавон-7-глюкозид.

ВИСНОВКИ

- Поділом на колонці поліаміду з флакразиду ізольовано 7 кристалічних речовин та вивчені їх основні фізико-хімічні властивості.
- За допомогою спектроскопічних досліджень, а також якісних реакцій встановлено, що флавоноїд *B* являє собою 5, 8, 3', 4'-тетраоксифлавон-7-глюкозид.

ЛІТЕРАТУРА

- Е. Ю. Шасс, Фитотерапия., М., 1952, стр. 42.—2. H. Vogel, Medizinische, 1959, 20, S. 990.—3. R. Neu, Naturwissenschaften, 1953, Bd. 40, S. 226.—4. U. Гапен-Федлер, Arzneimittel-Forsch., 1955, Bd. 5, S. 609.—5. В. С. Батюк, А. П. Прокопенко, Д. Г. Колесников, Медицинская промышленность СССР, 1, 22 (1963).

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ
ИЗ ЛИСТЬЕВ БОЯРЫШНИКА СОГНУТОЧАШЕЧКОВОГО
(CRATAEGUS CURVISEPALA LINDM.)

Б. С. БАТЮК

РЕЗЮМЕ

Разделением суммы флавоноидов из листьев боярышника согнуточашечкового на колонке полиамида изолировано 7 кристаллических веществ и изучены их основные физико-химические свойства. Качественные реакции, а также исследования с помощью хроматографии на бумаге показали, что выделенные вещества являются индивидуальными и относятся к группе флавонов.

С помощью спектроскопических исследований и качественных реакций установлено, что флавоноид *B* представляет собой 5, 8, 3', 4'-тетраоксифлавон-7-глюкозид.

РЕСУРСИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПЕРЕСЛАВСЬКОГО РАЙОНУ
ЯРОСЛАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

М. А. КУЗНЄЦОВА

(Московське фармацевтичне училище)

У заготівлі лікарської рослинної сировини Ярославська область займає одне з перших місць у Російській Федерації. Але сировину заготовляють у невеликому асортименті. Це пояснюється насамперед тим, що немає точних відомостей про місця зростання лікарських рослин, не взято на облік їх запаси, немає карт поширення рослин по кожному району та області.

Лікарські рослинні ресурси Ярославської області вивчає Московське фармацевтичне училище з 1959 р. під час літньої практики студентів з фармакогнозії. Влітку 1962 р. було обстежено Переславський та інші райони області.

Під час обстеження провадили фенологічні спостереження над лікарськими рослинами, а також збирили відомості у населення про заготівлю й використання лікарських рослин, їх народні назви та застосування в народній медицині. Велику допомогу в цій роботі надавали керуючий Ярославським обласним аптеокоупралінням Г. Б. Гараєв та керуючий аптекою № 73 м. Переславля Л. Н. Босов.

У результаті обстеження було виявлено 112 видів лікарських рослин і взято їх на облік для заготівлі.

ПОШИРЕННЯ І РЕСУРСИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Багно звичайне (*Ledum palustre* L.), родини вересових (Егіасеae). Зустрічається в районі досить часто у великих кількостях по торфовищах, болотистих місцях разом з кременою дібровною, буяхами, пухівкою, торфовим мохом.

Місця заготівель: 1) на Скомороховому болоті, 2) в радиусі Купанського торфопідприємства, 3) Усолля, с. Копніно-Фалісово (межа Нагор'ївського району) — суцільні зарости, 4) за 300 м від лісництва Кухмар — на болоті, 5) біля озера Вашутіна, недалеко від населених пунктів Григор'єва, Підберіззя, Щербинки, Шапошнікова, 6) недалеко від озера Плещеєва, від Соломідина до с. Усолля — суцільні зарости.

Для обліку запасів закладали площинки в 1 кв. м. На 1 кв. м росте 15, 30, 32, 78 рослин багна. У середньому на 1 кв. м росте 25, рідше 39 рослин.

Бруслиця (*Vaccinium Sitis-idaea* L.), родини брусличних (Vacciniaceae). Це невисокі вічнозелені кущики до 25 см заввишки. Зустрічаються в сосняку-чорничнику, сосняку-брусличнику, ялиннику-чорничнику.

Місця заготівель: 1) Будовська сільрада, колишній Рязанський район; у лісі разом з суніцями, у сосняку-ялівці біля населених пунктів Любімцева, Борисова і Будовського; 2) колгосп ім. Суворова, в районі населених пунктів Підберіззя, Тараскина, Шапошнікова, Єршова, Романцева; брусниця зустрічається в сосняково-вересових заростях; 3) недалеко від містечка Кухмар, у сосновому бору; 4) поблизу Купанського торфопідприємства; 5) біля сторожки Сімак, у сосновому бору.

На 1 кв. м росте близько 685 рослин брусниці, на одній рослині — 3—4 ягоди; рідко на 1 кв. м — 250 рослин. У сосняку багато веснівки, перстачів та інших рослин.

Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.), родини валеріанових (*Valerianaceae*). Багаторічна трав'яниста рослина заввишки від 50 до 150 см. Зустрічається у вологих місцях, серед чагарників, рідше — в лісах, на низинних луках, біля шляхів, по болотах, утворюючи зарости. Зустрічається разом з аконітом високим, таволгою в'язолистою, підмаренником чіпким.

Місця заготівель: 1) у змішаному лісі Залад'ївського лісництва; 2) біля містечка Кухмар (лісництво), вбік Усолля; 3) по дорозі з Ростова до Переславля між селищами Івановське — Троїцька слобода, а також в низинному болоті; 4) між селами Глібовським і Новим (валеріана на луці разом з пухівкою і таволгою); 5) у районі селищ Лісави—Терибрево (в яру); 6) між селищами Терибревим—Двориками (на низинній луці).

На 1 кв. м буває 8—10, рідше 15—17 рослин.

Під час заготівлі валеріани треба чергувати ділянки збирання, щоб зберегти природні зарости. Заготівля сировини обмежена.

Гравілат річковий (*Geum rivale* L.), родини розоцвітих (*Rosaceae*). Багаторічна трав'яниста рослина. Росте на берегах річок, у лісах, чагарниках, по сиріх луках. Зустрічаються великі зарости. Кореневища викопують восени. Містить 35—40% дубильних речовин.

Місця заготівель: 1) в околицях Берендеєва болота; 2) на Скомороховому болоті; 3) у напрямку від Усолля до Копніна, на луці в бік Журавлиногого болота; 4) недалеко від Соломідина — на луці суцільні зарости; 5) поблизу озера Плещеєва, в містечку Кухмар; 6) між селищами Рогозіно і Осурово, на луці серед різントрав'я; 7) майже на всіх низинних луках району.

Можлива масова заготівля.

Горобина звичайна (*Sorbus aucuparia*), родини розоцвітих (*Rosaceae*). Дерево. Зустрічається по узліссях, на шляхах, у змішаних лісах і чагарниках.

Місця заготівель: 1) біля селищ Милославки, Вески, Єфім'єва у лісі; 2) у підліску, окремими рослинами зустрічається біля населених пунктів Акінфієва, Григор'єва, Єрмоліна, Слобідки, Кулакова, Хваткова, Вашутіна; 3) в південно-західному куту кол. Рязанського району в підліску, недалеко від населених пунктів Багримова, Родіонцева, Архангельського; 4) у західній частині Стайшевської сільради, кол. Рязанського району в підліску, недалеко від річок Шахи та Рокші; 5) біля Борондукова, Високова, Богородська, в підліску разом з лішиною, черемховою, березою; 6) у лісі недалеко від с. Каблукова разом з жостером, вільшиною, березою; 7) у листяних лісах, біля селищ Рождествина і Спаса.

Заготівля можлива.

Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.), родини брусничних (*Vacciniaceae*). Цвіте у травні. Плодоносить з липня по серпень. Зустрічається в ялиново-чорничих, в ялиново-брусничних, в сосняково-чорничих заростях. У Переславському районі зарості чорниці досить велики.

Листя рослини слід заготовляти під час цвітіння, обережно, не обриваючи квіток і плодів у момент дозрівання.

Місця заготівель: 1) у змішаному лісі недалеко від Соломідина; 2) у хвойному лісі (с. Шапошниці, Романово); 3) на північ від селища Милославки, в хвойному лісі; 4) у змішаному лісі, недалеко від Рязанцева; 5) в 1 км від містечка Кухмар — у хвойному лісі; 6) у хвойному лісі між селищами Івановським, Троїцькою слободою і поблизу селища Щелканки; 7) в районі населених пунктів Веслова, Ботика, Нового села (у соснового бору); 8) по шляху від Усолля до Конніна (в хвойному лісі); 9) у сосновому бору біля Хмельників.

Закладено пробні площинки. На 1 кв. м у середньому росте 6—7 рослин, які мають 150 ягід. На одному кущі — 10—11 ягід.

Черемха (*Padus racemosa* (Lam.) Gilib. (*Prunus padus* L.)), родини розоцвітих (Rosaceae). Зустрічається в змішаних лісах часто, але небагато.

Місця заготівель: 1) у змішаних лісах, поблизу селищ Милославки, Вески, Єфім'єва; 2) часто в підліску біля Акінфієва, Григор'єва, Єрмоліна, Слобідки, Кулакова, Вашутіна, Хваткова, Давидова (кол. Рязанський район); 3) у змішаних лісах на території кол. Рязанського району, недалеко від селищ Лучинського, Філімонова, Нового миру; 4) у напрямку до Берендеєва болота — в змішаних лісах; вдалий від населених пунктів Короткова, Єфім'єва, Ростинова.

Заготівля обмежена.

Шипшина корична (*Rosa cinnamomea* L.), родини розоцвітих (Rosaceae). Колючий чагарник 1,2—2 м заввишки з червоно-буруми гілками. Цвіте у травні—червні. Зустрічається по чагарниках, лісових ярах, балках, на берегах річок разом з вільховою, березовою, ліщиною, в чагарниках серед кропиви.

Місця заготівель: 1) в лісі недалеко від Милославки, Єфім'єва; 2) між селищами Рождествина і Спаса (по балках); 3) недалеко від озера Плещеєва (на північ) — у змішаному лісі; 4) великі зарості в околицях Рязанцева; 5) у підліску, недалеко від Московського шляху, між селищами Осуревим—Іванським.

На 10 кв. м росте 7—8 рослин; на одній рослині — 30—40 ягід. Заготівля обмежена.

Слід вказати, що рослинність Переславського району дуже різноманітна: від деревно-чагарникового (вільха сіра, калина, малина, ялівець звичайний) до трав'яного ярусу. Лани дуже забур'янені. Зустрічається хвоць польовий, фіалка польова і триколірна, жовтушник лак-фіолевидний, осудник голий, льонок звичайний, грицики, ромашка запашна, кульбаба аптечна, сухоцвіт болотний.

Часто в посівах зустрічаються волошка синя і рутка. Зрідка — гірчак шорсткий і малий, сокирки польові.

На луках, у лісі зустрічаються перстач прямостоячий і сріблястий, любка дволиста і билинець. Любка зеленоцвіта і зозулинець зустрічаються рідко (Берендеєво болото). Рідко зустрічаються чорнокорінь лікарський, деревій, блекота чорна, дурман (біля Горицького монастиря), первоцвіт весняний, щавель кінський, рожа лісова, подорожники, живокіст лікарський, синюха польова, чебрець, чистотіл великий, дельфіній високий (знайдено по річці Кубрь). Мучниця зустрічається в лісі біля с. Красного. В інших місцях району мучницю не виявлено.

Так само рідко зустрічаються ромашка аптечна, пижмо, полин гіркий, конвалія звичайна, латаття біле і жовте, буркун лікарський і білий, дягель — по річках Шаха, Кубрь, Нерль; півники болотні на заболочених луках; дивина, рутвиця мала. По вологих місцях, коло річок, на кававах — водяний перець, змійовик.

На заболочених місцях багато вовчого тіла болотного, таволги в'язолистої, кремени дібровної. У лісах багато чорної смородини, суниць,

костяниці, молодила польового, хаменерію вузьколистого, копитняка європейського, орляка. Чоловіча папороть зустрічається рідше. Аконіт високий виявлено в листяному лісі разом з кропивою, вільховою, ліщиною між населеними пунктами Коротковим і Єфім'євим.

У сосняково-вересових заростях досить часто, але небагато, зустрічаються плауни: колючий, булавовидний, сплющений. Плаун баранець росте тільки на Берендеевому болоті.

Зрідка зустрічається гравілат міський. Оман високий знайдено по річках Рокші і Кубрь. У колишньому Рязанському районі відмічено дрік красильний. Часто зустрічається полин звичайний, кмин звичайний, медунка лікарська, материнка звичайна, козельці.

Незважаючи на різноманітність лікарської флори, заготівля лікарської сировини в Переславському районі проводиться в невеликому асортименті: шишки вільхи, трáви собачої кропиви, череди, гіркого полину, звіробою, плоди шипшини, гриб чага, квітки ромашки.

Поряд з цією сировиною в районі додатково можна заготовляти: траву багна звичайного, листя чорници (ягід менше), кореневище і коріння валеріани лікарської, березові бруньки, кору крушини ламкої, ягоди горобини, плоди черемхі, листя брусници (ягід небагато), соснові бруньки, листя кропиви, кореневище гравілату річкового.

ВИСНОВКИ

1. У результаті обстеження Переславського району виявлено 112 видів лікарських рослин, які належать до 46 родин (за кількістю видів рослин перше місце займають: родина складноцвітих — 14 рослин, розоцвітих — 12 рослин, губоцвітих — 7, орхідних — 6, інші родини мають по 1, 2, 3 рослини).

2. Встановлено, що заготівля сировини провадиться в невеликому асортименті.

3. Ярославському АПТУ слід переглянути для Переславського району план заготівлі плодів шипшини і зняти з плану заготівлю трави звіробою, полину гіркого та гриба чаги, передавши цей асортимент до інших районів.

4. На підставі даних обстеження з зазначенням конкретних місць зростання рекомендуємо розширити асортимент заготовлюваних рослин, попередньо узгодивши його з ГАПУ РРФСР.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. И. Шаханин, Дикорастущие лекарственные растения Ярославской области, Ярославль, 1943.— 2. Н. И. Шаханин, Труды Ярославского пединститута, 1, 1926; Природа и хозяйство Ярославской области, ч. 1, 1959.— 3. Н. И. Шаханин, Ученые записки Ярославского пединститута, вып. 2, 1944.— 4. Г. А. Карташевский, Труды 2-й конференции по изучению производительных сил Владимирской губ. (1—6 ноября 1925 г.), 1926.— 5. А. Ф. Флеров, Флора Владимирской губ., 2, 1902, 1898.— 6. А. Ф. Флеров, Краткое руководство по собиранию растений и составлению гербария, 1896.— 7. А. Ф. Флеров, Материалы к познанию фауны и флоры России, отд. ботанического общества, вып. 3, 1899.— 8. А. Ф. Флеров, Землеведение, 1898.— 9. А. Ф. Флеров, Труды общества естествоиспытателей при Юрьевском университете, 1902.— 10. Н. А. Борисова, Методические указания по учету запасов и составлению карт распространения лекарственных растений, 1961.— 11. Краткое руководство для геоботанических исследований, изд. АН СССР, 1952.

РЕСУРСЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПЕРЕСЛАВСКОГО РАЙОНА ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

М. А. КУЗНЕЦОВА

РЕЗЮМЕ

В Переславском районе Ярославской области выявлено 112 видов лекарственных растений, содержащихся в 46 семействах (по количеству видов растений первое место занимают: семейство сложноцветных — 14 растений, розоцветных — 12 растений, губоцветных — 7, орхидных — 6; другие семейства содержат 1, 2, 3 растения).

Установлено, что заготовка сырья в районе ведется в небольшом ассортименте. На основании данных обследования с указанием конкретных мест произрастания авторы статьи рекомендуют Ярославскому АПТУ расширить ассортимент заготовляемых растений, предварительно согласовав его с ГАПУ РСФСР, а также пересмотреть для Переславского района план заготовок по плодам шиповника и снять с плана заготовок траву зверобоя, полынь горькую и гриб чага, передав указанный ассортимент в другие районы.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ НУХА-ЗАКАТАЛЬСЬКОЇ ЗОНИ АЗЕРБАЙДЖАНСЬКОЇ РСР І ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ЗАГОТІВЛІ

С. Г. АХМЕДОВ

(Керуючий Євлахським міжрайонним відділенням ГАПУ Міністерства охорони здоров'я Азербайджанської РСР)

З лікувальних препаратів, які застосовуються тепер у медицині, 40% становлять рослини. Багато рослинних лікарських засобів досі залишаються незамінними для лікування ряду хвороб. Тому заготівля й використання місцевих лікарських ресурсів окремих республік, країв і областей відіграють чималу роль у розв'язанні цього завдання.

Азербайджанська РСР багата на лікарські рослини. Нуха-Закатальська зона, розташована в південній частині Головного Кавказького хребта, є гірсько-лісовим районом, який відрізняється різноманітністю рослинності. Характерною особливістю цієї зони є альпійські та субальпійські луки, які рясніють різноманітними видами лікарських рослин. У цій зоні можна культивувати також ряд цінних лікарських рослин, що в них тепер має потребу хіміко-фармацевтична промисловість і безпосередньо аптечна мережа.

Нуха-Закатальська зона охоплює території Закатальського, Каҳського, Білоканського, Нухінського, Холданського, Варташінського та Куткашинського районів. Лікарські рослини у цій зоні поширені в основному в гірських і високогірських лісовоих районах. Запаси численних лікарських рослин тут дуже великі: якщо раціонально використовувати їх, потреба республіки у багатьох рослинах може бути забезпечена лише за рахунок заготівель їх у даній зоні. Тут зростають рослини, що містять алкалойди, глюкозиди, дубильні речовини, ефірні олії, смоли, молочні соки, слизи, антибіотики та фітонциди й вітаміни; є рослини, багаті на мінеральні солі, йод та інші корисні речовини. Є й чимало ендемічних рослин, а також споріднених офіцинальним та іноземним рослинам.

На субальпійських луках у цій зоні дуже поширені такі цінні види лікарських рослин, як валеріана лікарська, валеріана ліполисна, оман високий, материнка, деревій, різні види салепу, звіробій звичайний, чистотіл великий, конвалія закавказька, первоцвіт великочашечковий, чистець шерстистий і Балянси, різні види шипшини, жостеру і ряд інших.

У середній гірсько-лісовій зоні широко зустрічаються такі лікарські рослини, як чоловіча папороть, барбарис звичайний, липа кавказька, калина звичайна, волоссякій горіх, підсніжник Воронова, буркун лікарський, проліска сибірська, глід п'ятиматочковий, різні види дуба, сумах, скумпія, маренка запашна, підмаренник, белладонна кавказька, хвощ польовий, алтея лікарська, кропива дводомна, ромашка кавказька, горицвіт літній, наперстянка іржава та крупноцвіта, різні види м'яти, кмин, бирючина звичайна та ін. Знайдено новий дикоростучий вид женьшеню (женьшень азербайджанський).

У низинній частині Нуха-Закатальської зони поширені: блекота чорна, дурман звичайний, кульбаба лікарська, дивина звичайна, солодець гладенький, подорожник великий, лобода клейка, жовтушник, водяний перець, різні види полину, грицики і ряд інших лакарських рослин.

У Нуха-Закатальській зоні також культивується ряд цінних лікарських рослин, приміром, чай, цитрусові рослини, троянда, фейхоа, женьшень, сосна, гледичія, маслина, евкаліпт.

Проведені нами експедиційні роботи показали, що в Нуха-Закатальській зоні можна організувати заготівлю ряду цінних лікарських рослин. Список цих рослин, згрупованих за хімічним складом, подаємо у вигляді таблиць.

Основу цієї групи складають рослини, які містять алкалоїди. Вони відрізняються багатством видового складу. Ми виділили 25 основних видів алкалоїдовмісних рослин, що ростуть у цій зоні, збирати їх заготовляти які можна в значних масштабах (табл. 1).

Таблиця 1

Алкалоїдовмісні рослини

Рослини	Родина	Використову-вана частина	Вміст алкалоїдів (у %)	Поширення і запаси
Блекота чорна	пасльонові	листя	0,1—0,2	У низовині, в забур'яненіх місцях. Запаси значні.
Блекота однорічна Барбарис звичайний	барбарисові	"	0,18 (берберин, пальметин) 1,0 (конін, конгідрин)	Від низовини до верхнього гірського поясу. Запаси значні.
Болиголов плямистий	зонтичні	насіння	0,15—0,20	На лісових галявинах. Запаси значні.
Бирючина звичайна	маслинові	листя	0,2—0,3 (глюсциамін, атропін)	У гірських лісових поясах. Запаси значні.
Дурман звичайний	пасльонові	"	2,2—4,0 (платифілін, сенецифілін)	У низині, долинах річок. Запаси значні.
Жовтоzielля широколисте	складно-цвіті	кореневище з корінням і трава	0,14—1,20 (атропін, глюсциамін) 0,3—6,0 (нікотин)	У верхньому лісовому і субальпійському поясах (над рівнем моря 1200—2400 м). Запаси значні.
Жовтоzielля східне Белладонна кавказька	пасльонові	листя	0,14 (магнолін, магноламін)	У гірсько-лісовій зоні, по берегах річок. Запаси значні.
Тютюн	"	"	0,2—0,5 (тебоїн, ізотебоїн, пропотін, оріповін)	Культивується в Нуха-Закатальській зоні. Запаси значні.
Магнолія крупноцвіта	магнолієві	"	0,14 (магнолін, магноламін)	Культивується з декоративною метою. Запаси обмежені.
Мак східний	макові	трава	0,2—0,5 (тебоїн, ізотебоїн, пропотін, оріповін)	На субальпійських луках. Запаси незначні.
Підсніжник Воронова	амарилісові	цибулина	0,15—1,38	У лісових районах, у лісах і серед чагарників. Запаси значні.
Чистотіл великий	макові	трава	0,97—1,87	У лісах, садах. Запаси значні.
Маткові ріжки	злакові	склероцин (ріжки)	Ерготоксин, ерготамін, ергометрин	У степах Нухінського району. Запаси значні.
Чемериця лобелієва	лілійні	кореневище	1,5 (протровератин)	На високогірських луках. Запаси значні.

Продовження таблиці 1

Рослини	Родина	Використову-вана частина	Вміст алка-лоїдів (у %)	Поширення і запаси
Чай китайський	чайні	листя і фор-мульний матеріал надземні частини	2,0—3,5 (кофеїн)	Культивується в Заката-лах і Білоканах. Запаси великі.
Чистець шерстистий	губоцвіті	"	0,05 (сти-хідрин)	У нижньому й середньому гірському поясі, верхньогірських лісах. Запаси значні.
Чистець Балянси Шандра звичайна	"	трава	0,05	У садах, на луках, у забур'янених місцях. Запаси значні.
Деревій подовий	складноцвіті	"	0,024	У низинних лісових пе-редгірних і гірських районах. Запаси значні.
Курай древовидний	лободові	плоди і квітки	0,7—1,4 (салсьолін, сальсолідин)	У напівпустельних пе-редгірних солончаках. Запаси значні.
Курай вузлуватий Волоський горіх	горіхові	листя і пло-дові шкірки	югландин	У лісах. Запаси значні.
Самосил	губоцвіті	листя	0,025—0,1	У лісах, гаявинах, ча-гарниках. Запаси значні.
Рутка Шлейхера	макові	трава	0,4 (група прототіну і фумарину)	У посівах, чагарниках. Запаси великі.
Козлятник східний	метеликові	трава, насіння	0,5 (галегіну)	По узліссях і лісовых гаявинах. Запаси значні.
Козлятник лікарський Грицики звичайні	хрестоцвіті	трава	0,06	Широко розповсюджені по всьому району. Запаси значні.

У Нуха-Закатальській зоні пошиreno багато видів рослин, які містять різні глюкозиди. Деякі з них офіциальне, частину їх вживають у народній медицині. У таблиці 2 наведені основні види глюкозидомісних рослин.

Таблиця 2
Глюкозидомісні рослини

Рослини	Родина	Використову-вана частина	Вміст глюкозиду (в %)	Поширення і запаси
Глід зігнутостовпчиковий	роzoцвіті	листя, плоди	гептаоксифлавон, глюкозид	У лісах, чагарниках. Запаси значні.
Глід п'ятиматочковий	"	"	"	"
Горицвіт літній	жовтецеві	трава	адонітоксин, цимарин	У забур'янених місцях, залежах. Запаси значні.
Жовтушник загострений	хрестоцвіті	"	0,05—0,1 (сума глюко-зидів з групи еризиміну)	На гаявинах, в чагарниках, посівах, залежах. Запаси значні.
Наперстянка жилкувата	ранникові	листя	пурпуреаглю-козиди А, В і С, дигінін	У гірських лісовых ра-йонах. Запаси значні.
Наперстянка ір-жаста	"	"	"	"

П р о д о в ж е н и я т а б л и ц і 2

Рослини	Родина	Використову-вана частина	Вміст глукозиду (в %)	Поширення і запаси
Конвалія кавказь-ка	лілійні	трава	конвалятоксин	У лісових зонах, садах. Запаси обмежені.
Обвійник грець-кий	ластівневі	кора	0,2—0,3 (сума глукозидів серцевої групи)	У лісах, по берегах річок, на узліссях. Запаси значні.
Омела біла	омелові	листя	віскальбін	У плодових і лісових районах. Запаси значні.
Собача кропива серцева	губоцвіті	трава	леонурин	У лісах субальпійського поясу. Запаси значні.
Кульбаба звичайна	складно-цвіті	коріння з листям	тусилягін, араксерол, інулін 24,0	На луках, галевинах. Запаси значні.
Полин гіркий	"	трава	абзинтин	Від низовини до гірського поясу. Запаси великі.
Верба козяча	вербові	суцвіття	сума серцевих глукозидів	У лісових і гірсько-лукових місцевостях. Запаси незначні.
Буркун лікарсь-кий	метеликові	трава	0,4—0,9 (кумарин)	На луках, по узліссях. Запаси значні.
Кропива дводомна	кропивові	листя	уртицин	У середньогірському й гірському поясі. Запаси значні.
Перець водяний	гречкові	трава	поліпіперин	По берегах річок і болотистих місцях. Запаси значні.
Подорожник вели-кий	подорож-никові	листя	0,06 (ензим, ринантин)	На луках, у садах, галевинах. Запаси значні.
Подорожник лан-цетолистий	"	"	"	"
Купина	лілійні	листя й кореневище	0,04 (сума глукозидів)	У лісах, на луках субальпійського поясу. Запаси значні.
Бузина трав'янис-та	жимолостеві	листя і кора	—	У лісових зонах. Запаси великі.
Солодець гладень-кий	метеликові	коріння	гліциризин	У низовинах і передгір'ях. Запаси великі.
Крушина ламка	жостерові	кора	сума глукозидів	У лісових районах від низовини до гірського поясу. Запаси значні.
Крушина Палласа	"	"	"	"
Жостір проносний	"	"	"	"

З лікарських рослин, що ростуть у Нуха-Закатальській зоні, з родини жостерових, сумахових, вербових, гречкових, розоцвітих, горіхових та інших деякі багаті на дубильні речовини. Запаси їх великі. Ряд рослин, наприклад сумах і рай-дерево (скумпія), мають великі перспективи для культивування в Нуха-Закатальській зоні.

У таблиці 3 наведено найбільш поширені види, багаті на таніди, для можливого використання під час заготівель у Нуха-Закатальській зоні.

У цій зоні також дуже поширені ефіроолійні рослини, що їх здавна застосовували в народній медицині при різних захворюваннях серця, як сечогінні, потогінні, відхаркувальні, ранозагоюючі, глистогінні засоби.

Деякі з ефіроносів, перспективних для заготівлі, наведені в таблиці 4.

У Нуха-Закатальській зоні у лісових районах зустрічаються рослини, які містять слизи. З найбільш поширених і доступних для заготівлі

Таблиця 3

Рослини із вмістом дубильних речовин

Рослини	Родина	Використову-вана частина	Вміст дубиль-них речовин (у %)	Поширення і запаси
Гранатове дерево	гранатові	шкурка плодів	30—32	У сухих низинних місцях. Запаси значні.
Волоський горіх	горіхові	оболонка горіха і листя	25,0	Запаси великі.
Дуб грузинський Сумах	букові сумахові	кора листя	21,0	У лісах. Запаси великі. На гірських схилах і в низинному поясі. Запаси значні.
Рай-дерево (скумпія) Щавель туполистий	гречкові	коріння	18,0 12,0—20,0	У лісах, на галевинах. Запаси обмежені.
Щавель кінський Чай	чайні	листя	17,0	Культивується в Закатальському і Білоканському районах. Запаси значні.
Лабазник в'язолистий	розоцвіті	коріння	14,0—20,0	По гірських лісових галевинах. Запаси великі.
Обліпиха крушиновидна Гравілат звичайний	маслинкові розоцвіті	листя з гілочками коріння	8,0—10,0 38,0—40,0	По полонинах. Запаси значні. У лісовій зоні. Запаси значні.
Ожина кривава	"	листя	10,0—13,0	На лісових галевинах, у чагарниках. Запаси значні.
Родовик лікарський	"	коріння	20,0	У лісах, гірських лісової галевинах. Запаси значні.
Рододендрон жовтий	вересові	листя	7,5—18,5	У лісовому масиві. Запаси обмежені.
Рододендрон кавказький	"	"	14,0—17,0	На високогірських масивах. Запаси обмежені.
Крушина	жостерові	кора	10,4	У лісах і лісостеповій зоні. Запаси значні.

можна відмітити: алтею лікарську (у корінні міститься 35% слизу), зозулинець чоловічий, болотний і пурпурний (у бульбах 45—50%).

З рослин, що містять отруйні безазотисті сполуки, слід відмітити чоловічу папороть, запаси якої великі.

У Закаталах виявлено дикоростучий женщень азербайджанський, є також дослідна культура женщено. Розширення культури женщено у Закатальській зоні дуже перспективне.

Чимале значення мають рослини Нуха-Закатальської зони, які містять вітаміни. Тут можна організувати заготівлю нестиглих плодів волоського горіха, каштана, листя винограду, яблунь, груш, кропиви, плодів шипшини, деяких видів моркви, первоцвіту, листя і відходів чаю та інших рослин, які можуть бути сировиною для добування каротину, рутину, вітамінів С, В, К та РР.

Багатьох цінних лікарських рослин майже зовсім не використовують.

Треба організувати планомірну заготівлю й використання корисних дикоростучих лікарських рослин, а також впровадити в культуру ряд цінних лікарських рослин в умовах Нуха-Закатальської зони. Для цього в Нуха-Закатальській зоні є всі умови.

Таблиця 4

Ефіроносні рослини

Рослини	Родина	Використову-вана частина	Вміст ефірної олії	Поширення і запаси
М'ята лимонна, котяча, довголиста, блошина	губоцвіті	трава	0,3—0,9	Від низовини до субальпійського поясу, на узліссях. Запаси значні.
Ромашка кавказька	складноцвіті	квіткові кошки	0,12—0,5	На гаявинах, залежах. Запаси незначні.
Кмин звичайний	зонтичні	плоди	3,0—7,0	У високогірському, поясі. Запаси незначні.
Материнка звичайна	губоцвіті	трава	0,3—1,0	У чагарниках, лісах до субальпійського поясу. Запаси значні.
Ялівець багатоплідний	кипарисові	плоди	1,3—1,5	У середньогірському поясі. Запаси значні.
Лобода клейка	лободові	листя і плоди	0,2—1,4	Від низовини до середньогірського поясу. Запаси значні.
Оман високий	складно-цвіті	коріння	1,0—2,0	У лісових районах, садах, вологих гаявинах. Запаси значні.
Валеріана лікарська, липолосна	валеріанові	кореневище	0,5—2,0	У гірсько-лісовых районах до субальпійського поясу, на луках, на скелястих місцях. Запаси незначні.
Порізник закавказький	зонтичні	плоди	4,0	У гірському, середньогірському поясах, на узліссях, гаявинах, субальпійських луках, в ущелинах скель. Запаси значні.
Липа кавказька	липові	квітки	0,038	У лісах і по лісистих ущелинах. Запаси значні.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ НУХА-ЗАКАТАЛЬСКОЙ ЗОНЫ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ССР И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ЗАГОТОВКИ

С. Г. АХМЕДОВ

РЕЗЮМЕ

Многие растительные лекарственные средства являются незаменимыми для лечения ряда болезней, поэтому заготовка и использование местных лекарственных ресурсов имеет большое значение.

Нуха-Закатальская зона, расположенная в южной части Главного Кавказского хребта, является горно-лесным районом и отличается от других зон республики изобилием разновидности и запасов лекарственных растений. В этой зоне выявлено около 90 видов ценных лекарственных растений, заготовка которых перспективна. Из них большинство является официальными лекарственными растениями. В их числе есть растения, содержащие алкалоиды, глюкозиды, дубильные вещества, эфирные масла, слизи, витамины и другие вещества.

Проводившаяся нами экспедиционная работа показала, что в Нуха-Закатальской зоне имеется возможность организовать сбор указанных в таблице полезных лекарственных растений, сгруппированных по химическому составу, заготовка которых может быть проведена в значительных масштабах и обеспечит потребность республики во многих лекарственных препаратах.

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

ЗАСТОСУВАННЯ ПОТРІЙНИХ КОМПЛЕКСІВ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

В. П. КУНАХ, Н. В. КУРІННА, М. І. МИХАЙЛЕНКО

(Кафедра фармацевтичної хімії Запорізького фармацевтичного інституту)

В аналітичній хімії на рівні з подвійними комплексами застосовуються потрійні, вміщуючі різні адениди при одному центральному атомі металу. Потрійні комплекси мають цінні аналітичні **властивості**: інтенсивне забарвлення, здатність розчинятися в неводних розчинниках та ін. (1).

До останнього часу потрійні комплекси застосовувались головним чином у фізико-хімічному аналізі з метою визначення металів (мідь, кобальт, нікель, титан, платина та ін.) у хімічних сполуках і сплавах (2—5).

Ми поставили собі за мету вивчити поведінку одного з адендів з метою застосування потрійних комплексів у фізико-хімічному аналізі фармацевтичних препаратів основного характеру.

Особливо велике значення має вивчення потрійних комплексів з алкалоїдами та іншими гетероциклічними сполуками, тому що це дає можливість застосувати властивості даних комплексів для розробки нових, більш удосконалених методів аналізу цих сполук.

Усього нами досліджено 50 фармацевтичних препаратів основного характеру, що відносяться до різних класів органічних сполук, з яких 14 утворюють потрійні комплекси (аміназин, бензацин, бензогексоній, дібазол, динезин, папаверин, пахікарпін, платифілін, прозерин, промедол, спазмолітин, хінін, фенатин).

Як метали-комплексутворювачі були застосовані катіони заліза триковалентного, нікелю, кобальту, міді двовалентної, кадмію; як адениди — аніони роданіду, йодиду, саліцилату, тіосульфату, цитрату, ацетату, тартрату і солі органічних основ; за розчинник потрійного комплексу був взятий хлороформ, а також інші органічні розчинники: дихлоретан, бензол, вуглецю тетрахлорид, ефір етиловий, ацетон тощо. Кращими розчинниками виявились хлороформ і дихлоретан.

Найбільший інтерес викликають потрійні комплекси з центральним іоном кобальту, нікелю і міді двовалентної. Інші катіони металів або зовсім не утворюють потрійних комплексів з вищезгаданими основами, або утворюють незабарвлені і нерозчинні в органічних розчинниках сполуки. З аніонів, які входять у склад потрійних комплексів, найбільший інтерес викликають роданід і саліцилат.

У цьому повідомленні ми приводимо дані по вивченню потрійного комплексу папаверину з кобальтом і роданідом. Вперше цю реакцію для визначення папаверину застосував Маєрович і Кожухар (9). Вибір папаверину пояснюється такими причинами. Загальновідомо, що при аналізі папаверину, особливо в лікарських формах, виникають значні

утруднення. Досить поширений метод колориметричного визначення папаверину по Соболевій (6) має ряд значних недоліків, головним з яких є тривалість визначення. За Державною фармакопеєю IX видання (8) кількісне визначення папаверину гідрохлориду проводиться не по фізіологічно активній речовині, а по хлоридній кислоті титруванням розчином лугу.

Потрійний папаверин-роданідно-кобальтовий комплекс легко розчиняється в хлороформі, забарвлюючи його в інтенсивно-голубий колір.

З метою доведення утворення потрійних, а не подвійних комплексів ми зливали розчини кобальту нітрату і амонію роданіду (без папаверину), папаверину і амонію роданіду (без кобальту нітрату) і папаверину і кобальту нітрату (без амонію роданіду). В усіх випадках були одержані сполуки зовсім іншого кольору, які не екстрагувалися хлороформом.

Встановити склад одержаного комплексу можна було двома способами:

1. Виділити потрійний комплекс у чистому вигляді, висушити і провести його аналіз. Подібні аналізи дають досить точні результати, але не завжди відображають дійсний склад комплексу, тому що останній під час виділення і висушування може змінитися.

2. Визначити склад комплексу безпосередньо в розчині під час його утворення.

Ми прийняли другий спосіб, застосувавши метод фізико-хімічного аналізу потрійних систем у розчині. Вихідним у цьому виді аналізу, як відомо, є залежність оптичної густини від складу потрійного комплексу.

Для визначення складу потрійного комплексу знаходять ізохромі—лінії, що сполучають на трикутниковій діаграмі точки (склад — властивість), яким відповідають розчини з однаковою оптичною густиною (1, 7). При проведенні цих досліджень ми застосовували 0,05 М розчини

Таблиця 1

№ точки	0,5 М розчини в мл			Д (середня з 3-х виз- наченень)	№ точки	0,05 М розчини в мл			Д (середня з 3-х виз- наченень)
	Co(NO ₃) ₂	NH ₄ CNS	папавери- ну гідро- хлорид			Co(NO ₃) ₂	NH ₄ CNS	папаве- рину гід- рохлорид	
11	1	8	1	0,31	35	1	5	4	0,61
12	2	7	1	0,35	36	2	4	4	0,55
13	3	6	1	0,33	37	3	3	4	0,34
14	4	5	1	0,25	38	4	2	4	0,14
15	5	4	1	0,18	39	5	1	4	0,02
16	6	3	1	0,09	40	6	0	4	—
17	7	2	1	0,03					
18	8	1	1	—	41	1	4	5	0,42
19	9	0	1	—	42	2	3	5	0,22
20	1	7	2	0,56	44	4	1	5	0,01
21	2	6	2	0,64	45	5	0	5	—
22	3	5	2	0,61					Випадає осад
23	4	4	2	0,48	46	1	3	6	
24	5	3	2	0,25	47	2	2	6	
25	6	2	2	0,11	48	3	1	6	—
26	7	1	2	0,02	49	4	0	6	—
27	8	0	2	—					
28	1	6	3	0,70	50	1	2	7	—
29	2	5	3	0,73	51	2	1	7	—
30	3	4	3	0,62	52	3	0	7	—
31	4	3	3	0,35	53	1	1	8	—
32	5	2	3	0,16	54	2	0	8	—
33	6	1	3	0,05					
34	7	0	3	—					

Примітка. Д — екстинкція.

кобальту нітрату, амонію роданіду та папаверину гідрохлориду. Розчини зливали в різних співвідношеннях таким чином, щоб загальний об'єм рідини був 10 мл. Одержаній потрійний комплекс екстрагували 2 мл дихлоретану або хлороформу і після розділення шарів дихлоретанову

або хлороформову витяжку зливали в кювету завтовшки 3 мм. Оптичну густину вимірювали на фотоелектроколориметрі ФЕК-М при червоному світлофільтрі. Результати визначені наведені в таблиці 1 і на рис. 1.

Для загальної характеристики потрійної системи на рисунку 2 наведений трикутник, на якому нанесені криві з однаковою інтенсивністю забарвлення.

Випускаючи подробиці про результати вимірювання, обмежимося графічним зображенням головної частини їх. На рисунку 1 наведена у вигляді кривих оптична густина для розчинів відповідних розрізів трикутника по лініях, паралельних стороні папаверин—

кобальт. На осі абсцис зазначені номери точок трикутника, на осі ординат — величини оптичної густини при червоному світлофільтрі.

Методика побудови діаграми на трикутнику така. Для складання ізохром, наприклад, з оптичною густиною, рівною 0,6, на графіку розшукувалися точки перетинання кривих з ординатою 0,6 і відповідне значення складу по осі абсцис відмічалось на трикутнику діаграми. Нанесені на діаграму точки з'єднували кривою, яка являла собою ізохроми для оптичних густин, рівних 0,5, 0,4 і т. д.

Як видно з рисунка потрійної діаграми, характер ізохром показує на утворення потрійного комплексу. Центр, тобто найбільша інтенсивність забарвлення, одержується при складі, який має співвідношення: кобальт—роданід—папаверин як 1 : 2 : 1. Аналогічний склад потрійного комплексу був одержаний також у дослідах з 0,1 М і 0,75 М розчинами кобальту нітрату, амонію роданіду та папаверину гідрохлориду.

З метою виявлення можливості застосування папаверин-роданідного комплексу кобальту в аналізі були вивчені деякі аналітичні характеристики цієї сполуки. Так, наприклад, дослідним шляхом встановлено, що дихлоретанові витяжки за інших рівних умов більш інтенсивно забарвлені, ніж хлороформові.

У наступній серії дослідів була перевірена повнота екстракції

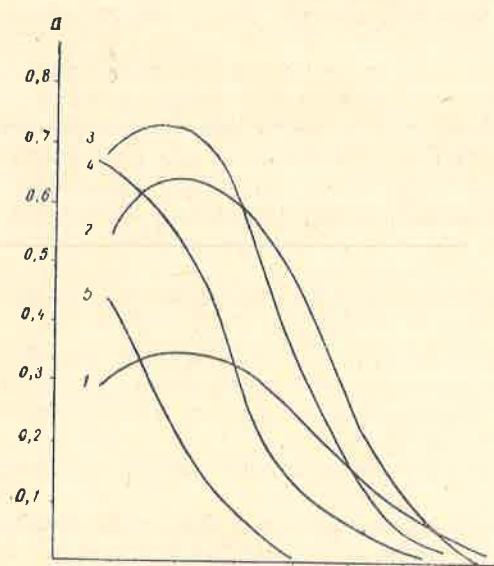


Рис. 1.

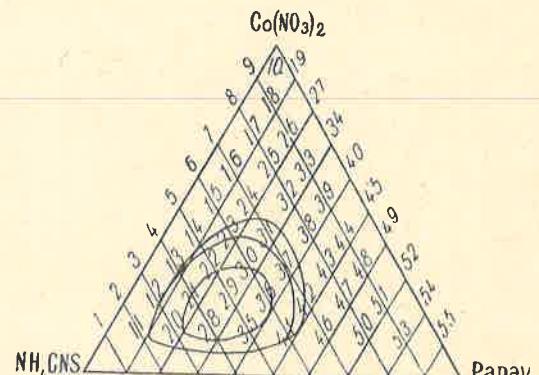


Рис. 2.

потрійного комплексу. Для цього шляхом зливання 0,05 М розчинів одержували папаверин-роданідний комплекс кобальту і екстрагували його одноразово різною кількістю органічного розчинника (не менше 2 мл). Одержану витяжку розбавляли тим же розчинником до відповідного об'єму і визначали оптичну густину, яка в усіх випадках була однаковою. В іншій серії дослідів вивчали екстрагування комплексу багаторазовою (від 2 до 5) обробкою його однаковою кількістю органічного розчинника з наступним доведенням до відповідного об'єму. Оптична густина і в цих дослідах була постійною. Таким чином, було встановлено, що для повного екстрагування потрійного комплексу, вміщуючого 0,01—0,04 г папаверину гідрохлориду, досить обробити його 5 мл хлороформу або дихлоретану.

Для більш повної характеристики одержаного комплексу були проведені досліди по визначенням спектральної характеристики. Досліди проводили на горизонтальному фотометрі Пульфріха. Результати цих визначень наведені на рисунку 3.

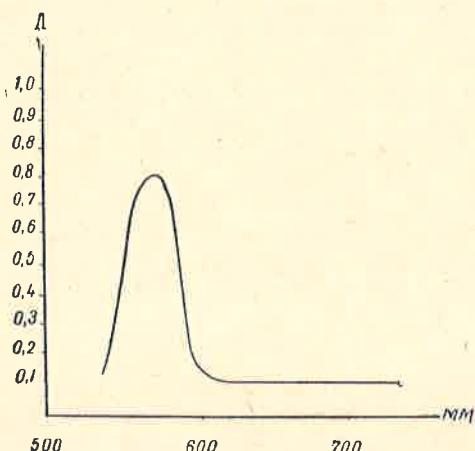


Рис. 3.

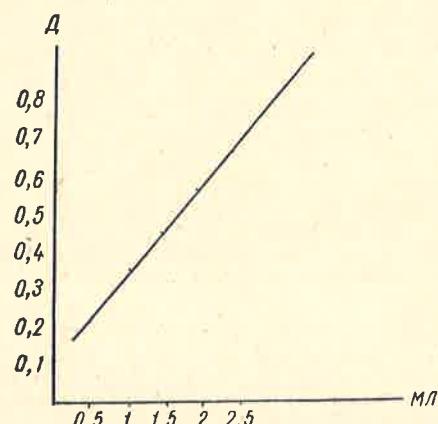


Рис. 4.

Таким чином, максимум світлопоглинання спостерігається при світлофільтрі з ефективною довжиною хвилі, рівною 570 м μ .

Важливою характеристикою забарвленої сполуки є стійкість інтенсивності забарвлення на протязі досить довгого часу. Ми виміряли інтенсивність забарвлення хлороформового розчину комплексу на протязі місяця, при цьому вона не зазнавала змін.

Розчини папаверин-роданідного комплексу кобальту підлягають закону Ламберта-Бера.

Одержані дані дозволили приступити до розробки колориметричного методу визначення папаверину. З цією метою вивчалися різні фактори, які можуть впливати на інтенсивність забарвлення комплексу. Головним з цих факторів є кількість реагуючих речовин. У зв'язку з цим був встановлений оптимальний склад реактиву.

Для визначення впливу концентрації амонію роданіду готовилася суміш, до складу якої входили 1 мл 0,1 М розчину кобальту нітрату і 1 мл 0,05 М розчину папаверину гідрохлориду. До суміші додавали різну кількість 0,1 М розчину амонію роданіду і 3 мл хлороформу. Хлороформову витяжку колориметрували на фотоелектроколориметрі ФЕК-М в кюветі товщиною 3 мм при червоному світлофільтрі.

Результати визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розчин амонію роданіду 0,1 М в мл	0,5	1	2	3	4	5	6
Оптична густина	0,025	0,05	0,13	0,17	0,2	0,185	0,185

З даних таблиці 2 видно, що найбільша оптична густина спостерігається, якщо додати 4 мл 0,1 М розчину амонію роданіду.

Для встановлення оптимальної концентрації кобальту нітрату готувалась суміш з 4 мл 0,1 М розчину амонію роданіду і 1 мл 0,05 М розчину папаверину гідрохлориду. До суміші додавали різну кількість 0,1 М розчину кобальту нітрату і екстрагували 3 мл хлороформу. Хлороформову витяжку колориметрували при вказаних вище умовах.

Результати визначень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Розчин кобальту нітрату 0,1 М в мл	0,5	1	2	3	4
Оптична густина	0,19	0,36	0,38	0,35	0,30

Дані таблиці 3 показують, що оптимальною кількістю кобальту нітрату в даних умовах є 2 мл 0,1 М розчину.

Для вивчення впливу pH середовища на інтенсивність забарвлення комплексу готувалась суміш з 2 мл 0,1 М розчину кобальту нітрату, 4 мл 0,1 М розчину амонію роданіду, 1 мл 0,05 М розчину папаверину гідрохлориду і 1 мл хлоридної кислоти різної концентрації. Комплекс екстрагували 3 мл хлороформу та колориметрували при тих же умовах.

Результати визначень наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

1 мл хлоридної кислоти	0,025н.	0,05н.	0,075н.	0,1н.	0,25н.	0,5н.	0,75н.	1н.2н.	3н.
Оптична густина . . .	0,345	0,345	0,345	0,345	0,345	0,345	0,345	0,345	0,345

З даних таблиці 4 видно, що кислотність середовища не впливає на інтенсивність забарвлення комплексу. В лужному середовищі комплекс руйнується.

На основі цих дослідів було встановлено, що реактив повинен мати такий склад: 5,82 г кобальту нітрату, 3,045 г амонію роданіду, води дистильованої до 100 мл.

Для побудови калібрувального графіка вимірювалась оптична густина розчинів комплексу, які одержували таким шляхом: у ділільну лійку до 1 мл приготовленого реактиву додавали зростаючу кількість стандартного (2%) розчину папаверину гідрохлориду від 0,5 мл до 2 мл з інтервалом 0,5 мл. Утворений комплекс екстрагували 3 мл хлороформу і вимірювали оптичну густину на фотоелектроколориметрі в кюветі товщиною 3 мм при червоному світлофільтрі.

Калібрувальний графік наведений на рисунку 4.

Виходячи з цього, була розроблена методика кількісного визначення папаверину гідрохлориду в чистому стані та в лікарських формах, за якою готувалися водні або хлороформові (таблиця 5, прописи 3, 4) розчини лікарських форм з таким розрахунком, щоб папаверину гідрохлориду було приблизно 2%. До 1 мл одержаного розчину додавали 1 мл реактиву і екстрагували 3 мл хлороформу (у випадку хлороформового розчину лікарських форм останнього додавали 2 мл).

Хлороформову витяжку колориметрували при вищевказаных умовах.

Середні дані численних дослідів визначення папаверину гідрохлориду в лікарських формах наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

№ п.п.	Склад лікарської форми	Знайдено папаверину гідрохлориду в г	% відхилення
1	Папаверину гідрохлориду—0,2 Атропіну сульфату—0,005 Води—до 10,0	0,2034	+1,7
2	Папаверину гідрохлориду—0,02 Сальсоліну гідрохлориду—0,03	0,01916	-4,2
3	Папаверину гідрохлориду—0,02 Фенобарбіталу—0,02 Анетезину—0,25	0,01904	-4,5
4	Папаверину гідрохлориду—0,02 Амідоліну—0,25 Фенацетину—0,25	0,0190	-5,0

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що багато органічних сполук основного характеру утворюють стійкі, яскраво забарвлені потрійні комплекси, які добре екстрагуються органічними розчинниками.

2. Вивчені деякі аналітичні властивості папаверин-роданідного комплексу кобальту.

3. Розроблена методика колориметричного визначення папаверину гідрохлориду як в чистому стані, так і в лікарських формах.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. К. Бабко, ЖОХ, 18, 1607 (1948).—2. М. М. Тананайко, Укр. хим. ж., 22, 88 (1956).—3. А. К. Бабко и М. М. Тананайко, Укр. хим. ж., 19, 666 (1953).—4. М. М. Тананайко и С. Л. Небылицкая, Заводская лаборатория, 28, 263 (1962).—5. А. К. Бабко и М. М. Тананайко, Журнал неорганической химии, 7, 562 (1962).—6. О. Н. Соболева, Аптечное дело, 4, 37 (1955).—7. А. К. Бабко, Физико-химический анализ комплексных соединений в растворах, АН УССР, 1955, 290.—8. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.—9. С. Маіогоvici si L. Сојосагу, Revista de Chimie, 11, 7, 411 (1961).

Надійшла 21.III 1963 р.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРОЙНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

В. П. КУНАХ, Н. В. КУРИННАЯ, М. И. МИХАЙЛЕНКО

РЕЗЮМЕ

Установлено, что многие органические фармацевтические препараты основного характера образуют устойчивые, интенсивно окрашенные тройные комплексы, которые хорошо экстрагируются органическими растворителями. Изучены некоторые аналитические свойства папаверин-роданидного комплекса кобальта физико-химическим методом по А. К. Бабко. Разработана методика фотоэлектроколориметрического определения папаверина в чистом виде и некоторых лекарственных формах.

ПІКРОЛОНАТИ ДЕЯКІХ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

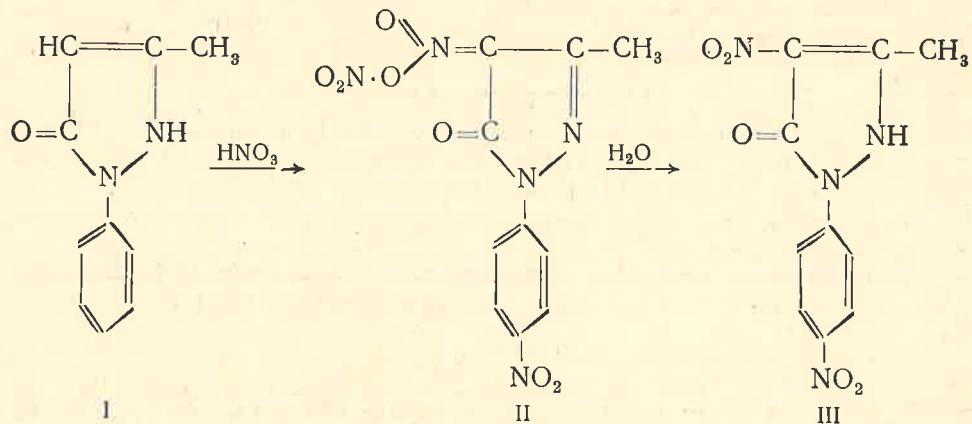
М. П. ЯВОРСЬКИЙ

(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту)

Для встановлення тотожності багатьох нових органічних азотовмісних лікарських препаратів, застосовуваних в практиці найчастіше у формі солей з мінеральними й органічними кислотами, не існують достатньо специфічні якісні реакції. У зв'язку з цим ми зайніслися вивченням можливості їх ототожнення за допомогою пікролонатної кислоти (III), яка, як відомо, здатна утворювати з речовинами основного характеру солеподібні сполуки (пікролонати), що мають характерні температури топлення.

Пікролонатна кислота була введена в аналітичну практику Кнорром (1) ще в 1897 році. Згодом вона використовувалася для виявлення деяких алкалоїдів (2—5), амінів (6), амінокислот (7—9) та синтетичних лікарських препаратів (10). Важка розчинність багатьох пікролонатів дала в свій час можливість опрацювати вагові методи визначення деяких алкалоїдів (11—13) та їх сумішей з іншими речовинами. Підкреслимо, що майже в усіх згаданих вище роботах пікролонати одержували з вільних основ при взаємодії з пікролонатною кислотою в органічному розчиннику.

Необхідну для дослідів пікролонатну кислоту ми одержували за трохи зміненим і уточненим нами методом Матгеса (11), виходячи з 1-феніл-3-метил-піразолону-5 (1). Добування її проходить за схемою:



Як показали проведені нами досліди, пікролонатна кислота в спиртовому розчині здатна осаджувати пікролонати з водних розчинів солей лікарських препаратів з доволі високим виходом. Ця обставина значно спрощує і прискорює одержання пікролонатів і дозволяє ширше використати пікролонатну кислоту для ідентифікації лікарських препаратів за температурою топлення їх пікролонатів.

Проводячи осадження різних нових лікарських препаратів у водно-спиртовому середовищі, ми одержали 20 не описаних в літературі пікролонатів, які завдяки своїм винятково добрим кристалізаційним властивостям легко очищаються перекристалізацією із спирту. Розчинність одержаних пікролонатів у киплячому спирті коливається в дуже широких межах. Усі пікролонати мають жовте забарвлення різних відтінків і при нагріванні в капілярі топляться з розкладом (пікролонати, що топляться до 200°, перетворюються в червоно-буру рідину, пікролонати з температурою топлення вище 200° розкладаються зі спіннюванням та утворенням рідини, забарвленої в темний колір). Температури розкладу одержаних пікролонатів коливаються в широких температурних межах (140—300°), що дозволяє легко ідентифікувати окремі препарати.

Відмітимо, що при роботі за описаним нижче методом нам не вдалося одержати пікролонатів бензазину та мезатону. Після відповідної обробки реакційних сумішей ми завжди одержували незмінену пікролонатну кислоту.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Одержання пікролонатної кислоти. Вихідний продукт 1-феніл-3-метил-піразолон-5 ми одержували з 80,7%-ним виходом за методом Кнорра (14) при взаємодії етилацетацетату з фенілгідразином. Препарат очищався перекристалізацією з 40 частин киплячої води. Температура топлення чистого препарату — 127°.

У конічну колбу на 1 л поміщають 130 мл 86—90% нітратної кислоти і охолоджують її до 5°. При цій температурі і при сталому збовтуванні починають вносити в кислоту невеликими порціями 40 г чистого 1-феніл-3-метил-піразолону-5, стежачи за тим, щоб температура реагуючої суміші не була вище 15°. Після внесення порції піразолону починається бурхлива реакція з виділенням окислів азоту і підвищеннем температури. Наступну порцію речовини вносять у суміш після припинення реакції, викликаної попередньою порцією. При охолоджуванні проточною водою нітрування вказаної кількості піразолону займає близько 45 хвилин.

Реакційну суміш вливають тонким струмком при збовтуванні в п'ятирічний об'єм холодної води. Утворений азотнокислий ефір пікролонатної кислоти (ІІ) випадає у вигляді густої олії, що швидко закристалізовується. Жовто-бурі кристали ефіру відфільтровують, промивають водою й висушують на повітрі. Вихід — 61 г (85,9% від теоретичного).

Подрібнений сирий ефір (61 г) вносять у конічну колбу на 1 л, додають до нього 360 г 30% ацетатної кислоти. Сусpenзію при збовтуванні нагрівають до 60° на водяному огрівнику протягом 30 хвилин. При цьому жовто-буре забарвлення ефіру переходить у жовто-зелене. Осад сирої пікролонатної кислоти відфільтровують, промивають водою й висушують. Вихід — 52 г (99,8% від теоретичного).

40 г сирої пікролонатної кислоти поміщають у чашку і при перемішуванні скляною паличкою до неї поступово приливають розчин 24 г кристалічного карбонату натрію в 100 мл води. Спостерігається бурхливе виділення вуглеводневого газу та зміна забарвлення осаду із жовто-зеленого в жовто-оранжеве. Осад відфільтровують і висушують. Одержані 38 г (87,7% від теоретичного виходу) сирого натрію пікролонату, який очищають перекристалізацією з 30 об'ємних частин розведеного спирту (1 частина спирту + 2 частини води).

20 г очищеного натрію пікролонату поміщають у склянку, додають 100 мл 20% хлоридної кислоти і сусpenзію нагрівають при перемішуванні на киплячому водяному огрівнику протягом 10 хвилин. При цьому звільнена пікролонатна кислота осаджується на дно посудини. Після охолодження суміші осад відфільтровують, промивають водою і висушують. Одержані достатньо чисту пікролонатну кислоту з майже теоретичним виходом у вигляді жовтого кристалічного порошку. Температура топлення — 124° (з розкладом). Перекристалізація препарату з 14 об'ємних частин спирту не веде до підвищення температури топлення.

Одержання пікролонатів лікарських препаратів. 0,01 моля (у випадку двокислотних основ 0,005 моля) відповідного лікарського препарату розчиняють при нагріванні в 15 мл води і після доведення температури розчину до 80° до нього при збовтуванні приливають киплячий розчин 2,64 г (0,01 моля) пікролонатної кислоти в 35 мл спирту.

Спочатку утворюється прозорий розчин, з якого через декілька секунд починає випадати відповідний пікролонат у кристалічному вигляді. У випадку динезину спостерігалося виділення пікролонату у вигляді густої олії, яку, однак, вдалося перетворити в кристали після підігрівання реакційної суміші до розчинення олії і дуже повільного її охолодження. Після змішування розчинів бензамону і прозерину з розчином пікролонатної кислоти відповідні пікролонати не випадали навіть після повного охолодження суміші. Пікролонати цих препаратів були відокремлені тільки після відгонки 20 мл розчинника з реакційних суміші.

Утворені пікролонати після повного охолодження суміші відфільтровували, промивали невеликою кількістю спирту, висушували на повітрі і очищали однократною перекристалізацією із спирту. Одержані нами пікролонати наведені в таблиці.

Таблиця

Пікролонати деяких лікарських препаратів

№ п.п	Назва і формула препарату, з якого добуто пікролонат	Співвідношен- ня препарату/ пікролонатна кислота	Вихід пікро- лонату (в %)	Кількість ки- пчастого спир- ту, необхідна для перевири- сталання 1 г пікролонату (в мл.)	Температура розкладу пікролонату (в тріглісах)	Вміст азоту (в %)	
						знає- дано	вира- хувано
1	Бензамон <chem>C8H14ON.C6H5SO3</chem>	1 : 1	61,8	14	244—245	17,48	17,32
2	Бігумаль <chem>C11H16N5Cl.HCl</chem>	1 : 1	91,3	154	209—210	24,54	24,35
3	Дибазол <chem>C14H12N2.HCl</chem>	1 : 1	88,9	70	239—240	17,93	17,79
4	Димедрол <chem>C17H21ON.HCl</chem>	1 : 1	92,4	27	164—165	13,65	13,48
5	Динезин <chem>C18H22N2S.HCl</chem>	1 : 1	87,9	30	139—140	15,07	14,94
6	Гармін <chem>C13H12ON2.HCl.2H2O</chem>	1 : 1	88,1	1000	288—289	17,87	17,64
7	Гексоній <chem>C12H30N2I2</chem>	1 : 2	79,4	235	248—250	19,33	19,17
8	Ізоніазид <chem>C6H7ON3</chem>	1 : 1	73,5	300	263—264	24,55	24,43
9	Нанофін <chem>C7H15N.HCl</chem>	1 : 1	83,8	80	274—275	18,61	18,56
10	Нікотинатна к-та <chem>C6H5O2N</chem>	1 : 1	71,0	150	206—207	18,30	18,07
11	Пахікарпін <chem>C15H28N2.HI</chem>	1 : 1	63,8	150	226—227	17,02	16,86
12	Пентамін <chem>C13H33N3Br2</chem>	1 : 2	67,1	210	189—190	20,40	20,28
13	Пілокарпін <chem>C11H16O2N2.HCl</chem>	1 : 1	75,1	50	202—203	17,88	17,79
14	Прозерин <chem>C12H19O2N2.CH3SO4</chem>	1 : 1	49,2	26	не топить- ся до 300	17,33	17,24
15	Промедол <chem>C17H25O2N.HCl</chem>	1 : 1	76,9	60	192—193	13,21	12,98
16	Сальсолідин <chem>C12H17O2N.HCl</chem>	1 : 1	82,7	69	233—235	14,99	14,86
17	Сальсолін <chem>C11H15O2N.HCl.H2O</chem>	1 : 1	85,3	90	238—240	15,17	15,31
18	Сферафізин <chem>C10H22N4.2C6H5.COOH</chem>	1 : 2	82,5	240	230—231	23,23	23,13
19	Текодин <chem>C18H21O4N.HCl.3H2O</chem>	1 : 1	79,7	500	259—260	12,28	12,09
20	Тропацин <chem>C22H29O2N.HCl</chem>	1 : 1	80,4	67	191—192	11,84	11,68

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що пікролонати багатьох азотовмісних лікарських препаратів можуть бути одержані при змішуванні гарячих водних розчинів відповідних препаратів з гарячим спиртовим розчином пікролонатної кислоти.

2. Значні різниці в температурах розкладу поодиноких пікролона-тів дозволяють використати їх для ототожнення деяких лікарських препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. L. Knöll, Ber., **30**, 909 (1897).—2. M. Scholz, Archiv d. Pharm., **249**, 408 (1911).—3. O. Tippmann, Pharm. Post, **44**, 703 (1911).—4. A. Maughan, Pharm. Post, **47**, 547 (1914).—5. W. H. Warren, R. S. Weiß, Journ. of biol. Chem., **3**, 327 (1907).—6. J. Otagi, Ztschr. f. physiol. Chem., **43**, 305 (1904).—7. P. A. Levene, D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chem., **12**, 127 (1912).—8. E. Abderhalde, E. Einbeck, Ztschr. f. physiol. Chem., **62**, 322 (1909).—9. H. Steudel, Ztschr. f. physiol. Chem., **37**, 219 (1903).—10. A. E. Vitolo, P. Ventura, Boll. chim. farmac., **92**, 157 (1953).—11. H. Matthes, O. Ramstedt, Archiv. d. Pharm., **245**, 112 (1907).—12. H. Matthes, O. Ramstedt, Ztschr. f. analyt. Chem., **46**, 565 (1907).—13. E. Richter, Archiv d. Pharm., **252**, 192 (1914).—14. L. Knöll, Ber., **16**, 2597 (1883).

Надійшла 26.XI 1962 р.

ПІКРОЛОНАТЫ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н. П. ЯВОРСКИЙ

РЕЗЮМЕ

В работе описывается метод получения неизвестных в литературе пікролонатов некоторых новых лекарственных веществ, заключающийся в смешении горячих водных растворов соответствующих препаратов с горячим спиртовым раствором пікролоновой кислоты. Приводятся физические свойства полученных пікролонатов и их химический состав. Значительные различия в температурах разложения отдельных пікролонатов позволяют использовать пікролоновую кислоту для идентификаций соответствующих лекарственных веществ.

Подробно описывается лабораторный метод получения пікролоновой кислоты.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ БАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ КРИСТАЛОСКОПІЧНИМ МЕТОДОМ

В. О. ЧУБЕНКО

(Харківський науково-дослідний інститут судової експертизи ім. засл. проф.
Бокаріус М. С.)

При визначенні невідомих органічних речовин — фармацевтичних препаратів, вилучених як речові докази, в судовохімічному аналізі експерт часто має в своєму розпорядженні дуже малу кількість досліджуваних об'єктів. Тому використання загальних методів хімічного аналізу для невідомих органічних речовин не завжди можливе.

Одним з найбільш доступних методів визначення малої кількості невідомих речовин, які дають можливість досліднику зібрати достатню інформацію про характерні, специфічні властивості речовини, є мікрохімічний аналіз на основі кристалооптики. Мікрохімічні реакції та кристалооптичні константи цілого ряду фармацевтичних органічних і непороганічних препаратів наведені в літературі (1—5).

У судовохімічному аналізі серед інших сполуч особливе місце займають похідні барбітурової кислоти у зв'язку з їх широким розповсюдженням та частими випадками отруєнь. Питанню судовохімічного визначення барбітуратів присвячено ряд робіт вітчизняних та зарубіжних авторів (6—16).

Наведені в літературі методи визначення барбітуратів дозволяють з достатньою достовірністю визначити не тільки те, що це похідне барбі-

турової кислоти взагалі, але їй встановити його природу. Однак малі кількості препаратів, які часто вилучаються як речові докази, не дозволяють звичайними методами визначити природу цих препаратів у короткий час. Швидко й точно ідентифікувати невідомий препарат можна, використовуючи мікрохімічний аналіз на основі кристалооптики.

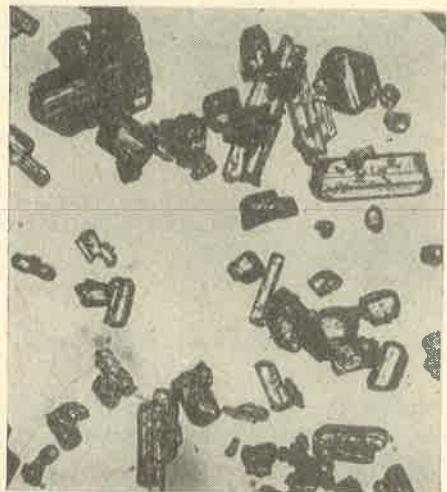
Д. Девіс (17) запропонував методику, основану на використанні специфічних кристалоскопічних реакцій, для визначення 21 похідного



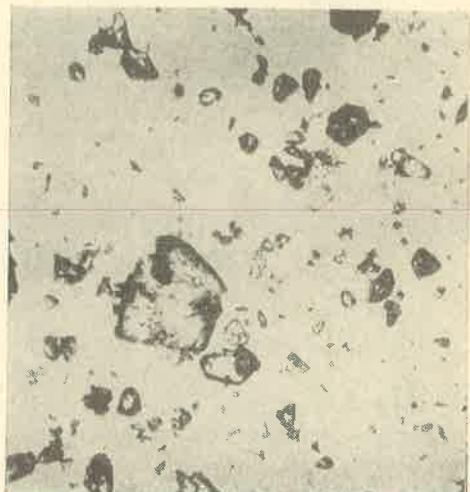
Мікрофото 1. Фенобарбітал.



Мікрофото 2. Барбітал.



Мікрофото 3. Барбітал натріо.



Мікрофото 4. Барбаміл.

барбітурової кислоти. Проте використання цієї методики потребує часткового або повного знищення препарату — речового доказу.

Рапапорт (18) пропонує ідентифікувати деякі похідні барбітурової кислоти лише за формою кристалів. Така ідентифікація, на наш погляд, є недостатньою, тому що у барбітуратів проявляється поліморфізм (19—26).

Використання форми кристалів для ідентифікації твердих хімічних речовин необхідно поєднувати з визначенням їх кристалооптических констант.

Показники заломлення деяких ацикліческих уреїдів та похідних барбітурової кислоти наводить Майєргофер (1). Кристалооптическі константи використовуються для визначення деяких речовин і похідних барбі-



Мікрофото 5. Етамінал натрію.



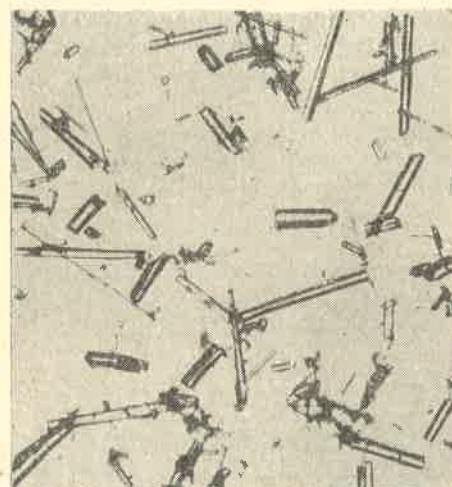
Мікрофото 6. Квієтал.



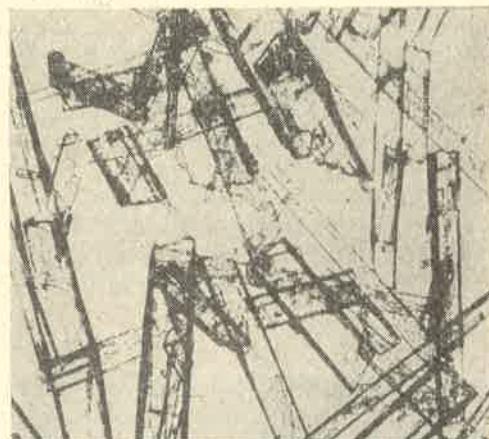
Мікрофото 7. Карбромал.



Мікрофото 8. Бромізовал.



Мікрофото 9. 5-ізоаміл-5-етилбарбітуро-ва кислота.



Мікрофото 10. 5-(1-метилбутил)-5-етил-барбітурова кислота.

турової кислоти в судовохімічному аналізі Шмідт (27—28). Показники заломлення та інші кристалографічні константи для спеціально перекристалізованих фармацевтичних препаратів наводяться також і в інших роботах (29, 30).

Нами проведено визначення форми кристалів, а також показників заломлення барбітуратів у такому вигляді, в якому вони надходять до споживачів через аптеки. Досліджувались фенобарбітал, барбітал, барбітал натрію, барбаміл, етамінал натрію, квієтал, карбромал, бромізовал (мікрофото 1—8).

У зв'язку з тим, що етамінал натрію виявляє кристалічну будову при великому збільшенні, а барбаміл ізотропний, ми наводимо мікрофотографії кристалів їх кислотних форм, які одержані при дії на ці препарати сульфатної кислоти (мікрофото 9, 10).

Порівняльне мікрокристалоскопічне дослідження зразків препаратів — похідних барбітурової кислоти, дає можливість з певною достовірністю передбачити будову цих препаратів за формуєю кристалів (мікрофото 1—10). Для препаратів визначені показники заломлення для даного перетину, що наведені в таблиці.

Таблиця

Назви препаратів	Показники заломлення для фармацевтичних препаратів		Показники заломлення для сублімациї препаратів за Майєргофером (1)		Основні показники заломлення для препаратів по літературних даних (29,30)		
	n_p	n_g	n_p'	n_g'	n_p	n_m	n_g
Фенобарбітал	1,562	1,623	1,559	1,618	1,557	1,620	1,667
Барбітал	1,436	1,556	1,463	1,577	1,445	1,548	1,580
Барбітал натрію	1,527	1,620	1,519	1,617	1,512	1,532	1,615
Барбаміл	1,513	—	—	—	—	—	—
Етамінал натрію	1,507	1,564	—	—	1,477	—	1,523
5-Ізоаміл-5-етилбарбітурова кислота	1,487	1,543	—	—	1,467	1,533	1,560
5-(1-метилбутил)-5-етилбарбітуррова кислота	1,531	1,573	—	—	1,469	1,528	1,569
Квієтал	1,549	1,603	—	—	—	—	—
Карбромал	1,524	1,602	1,524	1,602	1,520	1,533	1,601
Бромізовал	1,520	1,583	1,519	1,599	1,519	1,583	1,599

Деяка різниця між величинами показників заломлення, одержаними, і величинами показників, приведених у літературі (1, 29, 30), пояснюється тим, що Майєргофер (1) наводить показники заломлення субліматів препаратів, а інші автори (29, 30) — основні показники заломлення спеціально перекристалізованих речовин.

Результати проведеної роботи дозволяють надійно ідентифікувати малу кількість препаратів — похідних барбітурової кислоти, без їх знищення або видозмінення. При проведенні експертних досліджень в Харківському науково-дослідному інституті судової експертизи ці результати успішно використовуються.

Усі мікрофотографії виконані на мікроскопі «МИН-4». Показники заломлення визначені нами імерсійним методом за допомогою набору імерсійних рідин Харківського заводу хімічних реактивів (31).

ВИСНОВОК

Встановлена можливість ідентифікації малих кількостей деяких похідних барбітурової кислоти: фенобарбіталу, барбіталу, барбіталу натрію, барбамілу, етаміналу натрію, кислотних форм барбамілу та етаміналу, квієталу, карбромалу, бромізовалу кристалоскопічним методом без їх знищення по формі кристалів та показниках заломлення.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. Майергофер, Фармацевтические препараты и яды, Гос. научно-техническое изд-во, ч. II, 1931.—2. И. М. Коренман, Микрокристаллоскопия, Госхимиздат, 1955.—3. Н. Behrens, R. Kley, Mikrochemische Analise. Leipzig, 1922.—4. О. М. Анишес и Т. Н. Буракова, Микрохимический анализ на основе кристаллооптики, Изд-во Ленинградского Госуниверситета, Л., 1948.—5. В. Т. Позднякова, Микрохимические реакции на алкалоиды, Медгиз, К., 1960.—6. Е. Е. Рождественская, Фармация, 4, 1 (1938).—7. М. М. Pesez, J. Pharm. chim., 28, 69 (1938).—8. А. М. Костякова, Фармация, 5, 37 (1942).—9. Е. Е. Рождественская, Бюл. по вопросам судебной медицины и пограничным областям, 1, 18, 1 (1940).—10. Lilliman, Analist, 75, 626 (1950).—11. А. В. Белова, Судебно-медицинская экспертиза, 2, 33 (1960).—12. В. М. Лобанов, Аптечное дело, 3, 66 (1962).—13. Р. Я. Левина и Ф. К. Величко, Успехи химии, XXIX, 8, 929 (1960).—14. А. М. Гринберг и А. А. Никитина, Тезисы докладов 9-й расширенной конференции Ленинградского отделения ВНОСМ и К., Л., 1955.—15. C. Stainier, C. Lapierre, S. de Tiege-Robinet, Ann. Pharm. France, 14, 476 (1956).—16. А. В. Белова, Тезисы докладов к II расширенной конференции Ленинградского отделения ВНОСМ и К. сессии Ин-та судебной медицины МЗ СССР, Л., 277, 1961.—17. J. Devis, J. of Criminal Law, Criminilogi and Police Science, 4, Nov.-Dec., 1961.—18. Л. И. Рапапорт, ЖАХ, XI, вып. 4, 479 (1956).—19. O. Rosen, F. Sangleng, Acta chim. Scand., 4, 666, 675 (1950).—20. E. Campaigne, R. L. Potrick, J. Am. Soc., 77, 5925 (1935).—21. M. E. Hultquist, Ch. F. Poe, Ind. Eng. Chem., Analit. Ed., 7, 398 (1935).—22. F. Riemers, Analitica chim. Acta, 2, 1 (1948).—23. A. Kofler, Microchemie, 33, 4 (1947).—24. O. Shales, Chem. Ber., 716, 116 (1938).—25. Tso Yuch Huang, Acta Pharm. intern., 2, 43, 95 (1951).—26. M. Brandstatter, Ztschr. phys. Chem., 101-a, 227 (1942).—27. Schmidt, Zeiss-Mitt. Forshr. technic. Optic, 1, 3, 95—106 (1957).—28. Schmidt, Dtsch. Z. ges. gerichte Med., 51, 534 (1961).—29. A. H. Tillison, W. V. Eisenberg, J. Am. Pharm. Assoc., 18, 12, 760 (1954).—30. M. E. Hultquist, Ch. F. Poe, N. F. Witt, Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., 14, 219 (1942).—31. В. Б. Татарский, Кристаллооптика и иммерсионный метод определения вещества, Изд-во Ленинградского Госуниверситета, Л., 1949.

Надійшла 1.П 1963 р.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

В. А. ЧУБЕНКО

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе предлагается возможность идентификации малых количеств производных барбитуроевой кислоты, поступающих в продажу,— фенобарбитала, барбитала, барбитала натрия, барбамила, этамина натрия, карбромала, бромизовала и квіэтала кристаллоскопическим методом без уничтожения или существенного изменения их первоначального вида.

Так как производные барбитуроевой кислоты обладают полиморфизмом, автором определены для более точной идентификации показатели преломления этих препаратов.

ЗАСТОСУВАННЯ ТРИЛОНОУ Б У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

Н. П. ШЕВЧЕНКО¹

(Кафедра фармацевтичної хімії Дніпропетровського медичного інституту,
зав. кафедрою доц. Сергутіна М. М.)

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СПОЛУК РТУТІ ТА ВІСМУТУ НІТРАту ОСНОВНОГО

За останній час у фармацевтичному аналізі все ширше застосовується трилонометрія як найбільш швидкий, простий і точний метод кількісного визначення. Для аналізу деяких фармацевтичних препаратів цей метод уже рекомендованій Фармакопеєю IX видання. Однак можливості трилонометрії далеко не вичерпані.

¹ В роботі взяли участь студенти В. М. Волкова, Л. М. Гоцалюк, Т. П. Коваленко, Н. А. Норкіна.

У літературі зустрічаються дані про трилонометричне визначення сполук ртуті (1), барбітуратів (2), деяких алкалоїдів (3, 4) та інших лікарських речовин.

У цій роботі ми поставили перед собою завдання спростити деякі методи кількісних визначень, рекомендованих Фармакопеєю IX видання, використовуючи для аналізу трилон Б.

Так, для кількісного визначення ртуті ІІ-хлориду фармакопею запропонували метод, що базується на алкаліметричному визначення утвореної солі цинку. Однак цей метод дуже громіздкий та дає занижені результати (5). Використавши літературні дані, ми розробили методику трилонометричного кількісного визначення ртуті ІІ-хлориду.

Вісмуту нітрат основний визначається прямим титруванням 0,05 М розчином трилону Б при індикаторі пірокатехіновому фіолетовому.

В літературі є вказівки про зворотне титрування комплексону розчином сульфату магнію при еріохромчорному Т (6), причому говориться про нечіткий перехід забарвлення індикатора.

Ми розробили методику зворотного трилонометричного визначення вісмуту нітрату основного, застосовуючи 0,05 М розчин сульфату цинку та індикатор хромоген чорний. Перехід забарвлення індикатора дуже чіткий.

Методика визначення ртуті ІІ-хлориду

0,5—1 г препарату (точна наважка) розчиняють у невеликій кількості гарячої води в мірній колбі на 100 мл та доводять водою до мітки. До 10 мл одержаного розчину додають 10—20 мл 0,05 М трилону Б (у надлишку), 10 мл аміачного буферу, 30 мл води, індикатор хромоген чорний і титрують 0,05% розчином сульфату цинку до червоного забарвлення розчину.

1 мл 0,05 розчину трилону Б відповідає 0,01358 г ртуті ІІ-хлориду.

Ми також визначали трилонометричним методом, описаним в літературі (7), окис ртуті жовтий та ртуті амідохлорид. Паралельно проводилися визначення цих препаратів за методами Фармакопеї IX видання. Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

№ п.п.	Назва препарату	Наважка в г	Знайдено в %		Примітка
			трилонометричним методом	за методом ДФ IX	
1	Ртуті ІІ-хлорид	0,4830	99,58	88,19	
2	"	0,7240	99,42	86,04	
3	"	1,2500	99,97	83,12	
4	"	0,3860	99,65	89,10	
5	"	0,9630	100,10	88,33	
6	"	0,5000	100,30	89,19	
1	Окис ртуті жовтий	0,0690	98,86	98,70	
2	"	0,0558	98,99	95,43	
3	"	0,0480	99,28	98,02	
4	"	0,0518	100,40	98,20	
5	"	0,0510	99,80	96,61	
6	"	0,0464	100,20	98,02	
1	Ртуті амідохлорид	0,1052	99,50	96,80	
2	"	0,1018	99,01	96,10	
3	"	0,1016	99,20	99,10	
4	"	0,1100	99,29	97,36	
5	"	0,0568	99,80	95,20	

Методика визначення вісмуту нітрату основного

Близько 0,6 г препарату (точна наважка) розчиняють у 15 мл теплої азотної кислоти (пітома вага 1,092—1,097) в мірній колбі на 250 мл і доводять водою до мітки.

До 25 мл розчину додають 15 мл 0,05 М трилону Б, 10 мл аміачного буферу (рН 9,5—10,0), індикатор хромоген чорний і титрують 0,05 М розчином сульфату цинку до червоного забарвлення розчину.

1 мл 0,05 М трилону Б відповідає 0,01165 г окису вісмуту.

Результати визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

№ п.п.	Наважка в г	Кількість мл 0,05 М трилону Б, що пішла на титрування	Процент окису вісмуту	Примітка
1	0,6030	4,1	79,07	
2	0,0424	4,4	79,80	
3	0,6038	4,1	79,07	
4	0,6190	4,2	79,05	
5	0,5970	4,1	79,98	За ДФХІ вміст окису вісмуту в препараті —79—82%
6	0,5984	4,1	79,80	
7	0,5938	4,1	80,40	
8	0,6004	4,1	79,56	
9	0,5976	4,1	79,97	
10	0,5978	4,1	79,90	
11	0,5814	4,0	80,17	
12	0,6174	4,2	79,25	

ВИСНОВКИ

- Запропоновані методики кількісного визначення ртуті ІІ-хлориду та вісмуту нітрату основного із застосуванням трилону Б.
- Трилонометричне визначення амідохлориду ртуті та ртуті окису жовтого дає кращі результати, ніж методи Фармакопеї IX видання.
- Застосування трилонометрії для визначення препаратів ртуті можна використати також в експрес-аналізі.
- Пропонуємо трилонометричне визначення для сполук ртуті ввести в нове видання фармакопеї.

ЛІТЕРАТУРА

- Е. А. Николаева, Л. П. Левина, Аптечное дело, 7, 3, 66 (1958).—
- W. Fürst, Pharmaz. Zentralhalle, 101, 189 (1962).— З. В. А. Зайцев, Аптечное дело, 7, 5, 78 (1958).— 4. L. Krowczyński, F. Węgierszuk-Kroże, Dissert., pharmac. PAN, 9, 3, 189 (1957).— 5. Г. И. Соловьев, Г. И. Кудымов, Медицинская промышленность СССР, 17, 1, 25 (1963).— 6. O. Landgren, K. Svens, Farmaco, 56, 241 (1952).— 7. А. В. Архипова, И. Э. Дзбановская, А. Н. Кочергова, Г. А. Мелентьева, С. Ф. Митрягина, Д. З. Яскина, Практическое руководство по фармацевтической химии, Медгиз, 1959.— 8. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.

Надійшла 29.V.1963 р.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИЛОНА Б В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Н. П. ШЕВЧЕНКО

Количественное определение соединений ртути и висмута нитрата основного

РЕЗЮМЕ

Разработаны методики трилонометрических количественных определений ртуты дихлорида и висмута нитрата основного.

Приведены сравнительные данные результатов количественных определений с применением трилона Б и определений по методикам Фармакопеи IX издания для ртуты дихлорида, ртуты окиси желтой и ртуты амидохлорида.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТА ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ ПЛАТИФІЛІНУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ

Е. І. ЄГОРОВА

(Кафедра судової хімії І-го Московського медінституту, зав. кафедрою
проф. Швайкова М. Д.)

У медицині при лікуванні деяких захворювань широко застосовується алкалоїд платифілін, виділений з коріння та надземних частин жовтозілля широколистого (1, 2). Цей алкалоїд у вигляді кислої винно-кислої солі (гідротартрату) вживається орально, підшкірно, він входить у склад супозиторій і деяких інших лікарських форм.

Неважаючи на широке застосування платифіліну в медицині, методи аналізу цього алкалоїду опрацьовані недостатньо. Умови виділення платифіліну з лікарських форм та біологічного матеріалу достатньо не вивчені. Також немає методу, який дозволяв би визначати з достатньою точністю малі кількості цього алкалоїду в різних сумішах і в біологічному матеріалі.

У зв'язку з цим ми поставили завдання вивчити умови кількісного визначення і екстракції платифіліну з водних розчинів у залежності від природи органічних розчинників, pH середовища і т. д. Без вивчення умов екстракції платифіліну з водних розчинів неможливо розробити раціональний спосіб виділення цього алкалоїду з складних лікарських сумішей і з біологічного матеріалу.

Для кількісного визначення гідротартрату платифіліну Державна фармакопея СРСР IX видання (3) рекомендує об'ємно-аналітичний метод, який базується на титруванні цього препарату розчином натрію гідроокису (індикатор фенолфталеїн).

За цим методом титрується не сам платифілін, а виннокам'яна кислота, зв'язана з ним. Крім того, фармакопейний метод зовсім непридатний в тих випадках, коли треба проводити кількісне визначення не гідротартрату, а основи платифіліну, виділеної шляхом екстракції з складних лікарських форм або з біологічного матеріалу.

А. А. Семеничова (4) запропонувала колориметричний метод для кількісного визначення платифіліну в деяких лікарських формах. Метод Семеничової базується на осадженні платифіліну пікриновою кислотою з наступним колориметричним визначенням пікринової кислоти, яка зв'язалась з цим алкалоїдом. Цей метод має ряд недоліків. Він непридатний для кількісного визначення платифіліну в сумішах, компоненти яких також осаджуються пікриновою кислотою. Метод Семеничової не можна застосовувати для колориметричного визначення платифіліну, виділеного з біологічного матеріалу, тому що з платифіліном у витяжки можуть переходити білки, амінокислоти та інші продукти розкладу білків. Деякі білки і амінокислоти також дають осади з пікриновою кислотою (4).

Достатня точність колориметричного методу, який базується на осадженні платифіліну пікриновою кислотою, може мати місце лише тоді, коли склад пікрату платифіліну буде постійний. Як відомо, для забезпечення постійності складу продуктів осадження алкалоїдів деякими реактивами (в тому числі і пікриновою кислотою) необхідно дуже точно регламентувати процес осадження, суворо додержуватись постійності pH, температури, концентрації алкалоїду, осаджувача і т. д.

Л. І. Гребенник (5) для кількісного визначення платифіліну рекомендує колориметричний метод, при якому цей алкалоїд гідролізується лугом, а на продукти гідролізу діється реактивом Фоліна, або, як його інакше називають, феноловим реактивом (6). Метод, запропонований Л. І. Гребенником, виявився малопридатним для кількісного визначення вказаного алкалоїду. Продукти гідролізу платифіліну при взаємодії

з феноловим реагентом утворюють забарвлену в синій колір сполуку. Вже через декілька хвилин цей забарвлений розчин мутнішає. Наявність муті в розчині негативно впливає на результати колориметричного визначення платифіліну.

Інших методів кількісного визначення платифіліну в літературі нами не знайдено. У зв'язку з цим ми звернули увагу на описані до цього часу кольорові реакції на платифілін, які ще не вживались для колориметричного визначення вказаного алкалоїду. Сюди належить реакція Гельха (19) на пілокарпін з водню пероксидом і калієм біхроматом, яку потім було використано для ідентифікації платифіліну (7), а також кольорова реакція на платифілін з гідроксиламіном (8). Ці реакції не можуть бути використані для колориметричного визначення платифіліну, тому що при згаданих реакціях виникає недостатньо інтенсивне забарвлення і колір одержаних розчинів при стоянні швидко змінюється.

За останнє десятиріччя для колориметричного визначення алкалоїдів стали широко застосовуватись барвники і зокрема тропеолін 00. Цей реагент для колориметричного і фотометричного аналізу деяких алкалоїдів застосовували Хейслер (9), Шмітц і Менгес (10), В. Л. Павлов і Т. І. Барабаш (11), В. П. Крамаренко (12—16) та інші.

Попередніми дослідженнями ми встановили, що тропеолін 00 придатний для колориметричного визначення платифіліну. Тропеолін 00 з платифіліном утворює стійке червоно-фіолетове забарвлення.

Використавши методу Хейслера (9), ми запропонували таку методику кількісного визначення платифіліну: 2 мл водного розчину платифіліну вносять у ділильну лійку, в яку додають 8 мл ацетатної буферної суміші (рН 4,6), 5 мл хлороформу і 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00. Рідину в ділильній лійці збовтують протягом 5 хвилин. Після 5—6-хвилинного відстоювання з ділильної лійки від водного розчину відділяють хлороформовий шар тропеолінату платифіліну. Водний розчин ще кілька разів збовтують з новими порціями хлороформу (по 5 мл). Збовтування водного розчину з новими порціями хлороформу проводиться до того часу, доки декілька крапель останньої хлороформової витяжки перестануть давати забарвлення з 3—4 краплями 1% розчину концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті. З'єднані хлороформові витяжки тропеолінату платифіліну доводять хлороформом до 80 мл. До десятої частини (8 мл) цієї рідини додають 16 мл хлороформу і 3 мл 1% розчину концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті. При цьому розчин набуває фіолетово-червоного забарвлення. Інтенсивність забарвлення вимірюють при допомозі фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 10,053 мм).

Розрахунок вмісту платифіліну в окремих пробах проводиться при допомозі калібрувальної кривої, для побудування якої використовується гідротартрат платифіліну, який відповідає вимогам ДФ IX видання (18). Характер калібрувальної кривої для фотоелектроколориметричного визначення платифіліну показаний на рисунку 1.

Чутливість методу 0,1 мг солі платифіліну в кінцевому об'ємі. Метод може застосовуватись для кількісного визначення від 0,1 до 2,0 мг платифіліну в пробі. В межах цих концентрацій калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення платифіліну являє собою пряму лінію.

Крім вивчення умов кількісного визначення платифіліну, ми вивчали вплив рН і природи органічних розчинників на ступінь екстракції цього алкалоїду з водних розчинів. Для доведення розчинів платифіліну до необхідного рН ми застосували універсальну буферну суміш (17). З органічних розчинників для екстракції платифіліну були використані ефір (темп. кип. 36°), хлороформ (темп. кип. 61°), бензол (темп. кип. 80°) і дихлоретан (1,2-дихлоретан — темп. кип. 83°).

У ділильні лійки вносили по 2 мл водного розчину гідротартрату платифіліну (в 1 мл 1 мг препарату), по 8 мл універсальної буферної суміші і по 10 мл одного з органічних розчинників. Суміш зб'євтували на механічній мішалці протягом 15 хвилин. Потім ділильні лійки з вмістом залишали на 15 хвилин для розділення водної фази і фази органічного розчинника. Після відстоювання фазу органічного розчинника відділяли в колбочки, органічний розчинник випарювали досуха. З колбочок сухі залишки екстрагованого платифіліну декілька разів змивали в ділильні лійки невеликими порціями (по 2,0—2,5 мл) ацетатної буферної суміші (рН 4,6). Для змивання кожного залишку платифіліну з колбочки використовувалось по 10 мл ацетатного буфера (рН 4,6). Далі в ділильні лійки додавали по 5 мл хлороформу і по 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну ОО, рідину зб'євтували і поступали так, як вказано вище при кількісному визначенні платифіліну.

Результати визначень наводяться в таблиці 1, а також у вигляді графіка на рисунку 2.

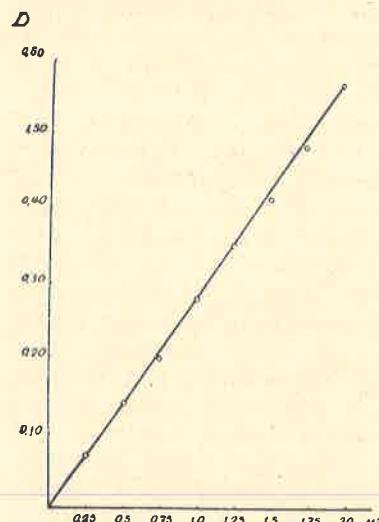


Рис. 1. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення платифіліну.

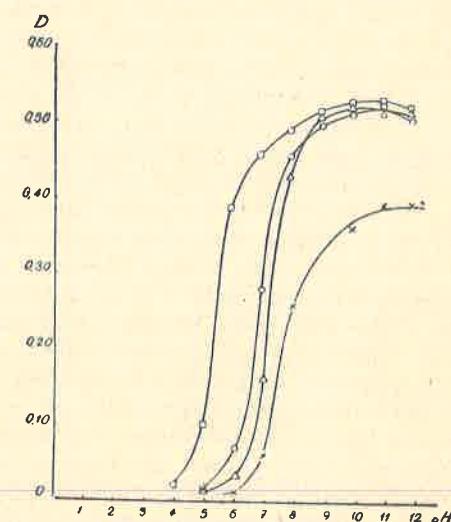


Рис. 2. Залежність екстракції від pH середовища:
1 — хлороформом; 2 — бензолом;
3 — дихлоретаном; 4 — ефіром.

Таблиця 1
Залежність екстракції платифіліну від pH середовища
та природи органічних розчинників

Розчинник	рН, вище якого платифілін починає екстрагуватись	Оптимальні умови екстракції	
		Інтервали значень pH, при яких платифілін екстрагується в максимальних кількостях	екстрагується платифіліну в %
Ефір	6,0	9—12	69—70
Хлороформ	4,0	9—12	91—94
Бензол	5,0	9—12	90—93
Дихлоретан	5,0	9—12	90—93

Цифрові дані, наведені в таблиці 1, дають підставу твердити, що ступінь екстракції платифіліну залежить від pH середовища і природи органічних розчинників. Максимальні кількості платифіліну всіма згаданими вище розчинниками екстрагуються при pH 9—12. У цьому інтервалі pH платифілін майже в однаковій мірі екстрагується хлороформом, бензолом і дихлоретаном. Дещо гірше він екстрагується ефіром.

Усі використовувані нами органічні розчинники в певній мірі також екстрагують платифілін з слабокислих розчинів.

Щоб вирішити питання про вплив електролітів на ступінь екстракції платифіліну з кислого та лужного середовища, нами були виготовлені такі розчини: розчин сульфатної кислоти (рН 3); розчин тієї ж кислоти (рН 3), насиченої хлоридом натрію або сульфатом амонію; універсальна буферна суміш (рН 9,6) і універсальна буферна суміш (рН 9,6), насичена хлоридом натрію.

У згаданих вище розчинах платифілін розчиняли з таким розрахунком, щоб в 10 мл одержаного розчину було 2 мг платифіліну.

По 10 мл кожного розчину вносили в ділильні лійки, в які додавали по 10 мл відповідного розчинника і проводили збовтування протягом 15 хвилин. Рідини в лійках після збовтування залишали на 15 хвилин, а потім в окремі колбочки відділяли шар кожного органічного розчинника. Розчинники випаровували досуха, а в сухих залишках визначали вміст екстрагованого платифіліну по вказаному вище методу.

Результати кількісного визначення платифіліну, екстрагованого із зазначених вище розчинів, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Вплив електролітів на екстракцію платифіліну органічними розчинниками
(середнє з трьох визначень)**

Рідина, в якій був розчинений платифілін перед екстракцією	рН	Знайдено платифіліну після екстракції органічними розчинниками							
		ефіром		хлороформом		бензолом		дихлоретаном	
		оптична густинна	% екстракції	оптична густинна	% екстракції	оптична густинна	% екстракції	оптична густинна	% екстракції
Сульфатна кислота . . .	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—
Сульфатна кислота, насичена хлоридом натрію	3,0	—	—	0,46	82	—	—	0,22	39
Сульфатна кислота, насичена сульфатом амонію	3,0	—	—	0,22	39	0,01	1,5	0,04	7
Універсальна буферна суміш	9,6	0,37	66	0,52	94	0,51	91	0,50	89
Універсальна буферна суміш, насичена хлоридом натрію	9,6	0,40	71	0,53	95	0,53	95	—	—

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать про те, що хлорид натрію та сульфат амонію підвищують ступінь екстракції платифіліну з кислих водних розчинів хлороформом та дихлоретаном. При рН 3 в присутності хлориду натрію та сульфату амонію хлороформ вже добре екстрагує цей алкалойд. За тих же умов вказані електроліти зовсім не впливають на екстракцію платифіліну ефіром. З кислих розчинів (рН 3), насичених хлоридом натрію, хлороформ і дихлоретан екстрагують платифілін краще, ніж з кислих розчинів (рН 3), насичених сульфатом амонію. На екстракцію платифіліну з лужного середовища хлорид натрію майже не впливає.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені умови фотоелектроколориметричного визначення платифіліну. Показано, що тропеолін 00 може бути використаний як реагент для переведення платифіліну в забарвлений сполуку при фотоелектроколориметричному визначення цього алкалойду.

2. Встановлено, що ступінь екстракції платифіліну залежить від рН середовища, природи органічних розчинників і від присутності електролітів у розчині.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. Огечофф, Ber. deutsch. chem. Ges., 68, 650 (1935).—2. Orechoff, R. Kopowalowa, Ber., 68, 1886 (1935).—3. А. А. Семенышева, Аптечное дело, 1, 47 (1960).—4. C. Neuberg, Der Harn, Berlin, 1911, S. 765.—5. Л. И. Гребенник, Мед. пром. СССР, 3, 25 (1959).—6. O. Folin, V. Ciocalteu, Journ. biol. chem., 73, 627 (1927).—7. Г. А. Вайсман, М. Н. Бушкова, Л. И. Рапапорт, Е. Ф. Севельева. Качественный и количественный экспресс-анализ лекарственных форм, Киев, Медгиз, 1957, стр. 42.—8. В. Ф. Крамаренко, Аптечное дело, 2, 52 (1953).—9. A. Häussler, Deutsch. Apoth.-Ztg., 97, 33, 729 (1957).—10. W. Schmitz, W. Menges, Deutsch. Apoth.-Ztg., 97, 34, 747 (1957).—11. В. Л. Павлов, Т. И. Бараш, Аптечное дело, 5, 43 (1958).—12. В. П. Крамаренко, Фарм. журнал, 6, 20 (1959).—13. В. П. Крамаренко, Там же, 1, 23 (1960).—14. В. П. Крамаренко, Там же, 4, 17 (1960).—15. В. П. Крамаренко, З. С. Рокач, Там же, 1, 26 (1961).—16. В. П. Крамаренко, З. С. Рокач, Там же, 2, 54 (1961).—17. Я. А. Фиалков, Методы исследования лекарственных веществ, М., Медгиз, 1946, стр. 144.—18. Государственная Фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, 379.—19. H. Helch, Pharm. Post., 35, 289 (1902); Zbl., 2, 146 (1902).

Надійшла 20.IV 1963 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ЭКСТРАКЦИИ ПЛАТИФИЛЛИНА ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

Э. И. ЕГОРОВА

РЕЗЮМЕ

Изучены условия экстракции платифиллина из водных растворов органическими растворителями. Показана зависимость степени экстракции этого алкалоида от pH среды, природы органических растворителей и от наличия в растворе электролитов. Для количественного определения экстрагированного платифиллина был использован фотозелектроколориметрический метод, базирующийся на реакции с тропеолином 00.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛІКОЗИДУ, ВІДЛЕНОГО З КОРІННЯ ЩАВЛЮ КІНСЬКОГО (RUMEX CONFERTUS WILLD.)

О. К. БАГРІЙ, П. Є. КРИВЕНЧУК

(Кафедра фармакогнозії Запорізького фармацевтичного інституту)

ПОВІДОМЛЕННЯ III

Як уже повідомлялось (1), з коріння щавлю кінського (*Rumex confertus* Willd.) нами був виділений глікозид складу $O_{20}H_{25}O_8$ і температурою топлення 206—207°, сахаристою частиною якого є глюкоза. Після уточнення було встановлено елементарний склад глікозиду — $C_{19}H_{22}O_8$. Речовина оптично активна: $[\alpha]_D^{27} = -104^\circ$ (спирт — піридин (4 : 1), не дає позитивної реакції на флавоноїди з металічним магнієм та соляною кислотою, борно-лімонна реакція (реакція Вільсона (2) — позитивна, при розчиненні в лугах з'являється інтенсивно-жовте забарвлення. Реакції Борнтрегера та з розчином хлориду заліза негативні.

Інфрачервоний спектр вбирання дає право припускати наявність ароматичного ядра, карбонільної та гідроксильних груп (1636, 1613, 1582, 1662 та 3360 cm^{-1}). Конфігурація кривої та максимум вбирання ультрафіолетового спектра не підходять для сполук флавонового або антрахінонового ряду. Все це дало можливість припустити, що глікозид, який вивчається, виділений вперше і є, мабуть, новою сполукою.

При кислотному гідролізі одержано аглікон, який після перекристалізації з петролейного ефіру та сублімації топиться при 162—163°.

$C_{13}H_{12}O_3$. Знайдено (в %): С — 72,09, 72,53; Н — 5,53, 5,59;

Молекулярна вага за Раством: 218,13; 221,37;

Вираховано (в %): С — 72,20; Н — 5,60; М. в. — 216,00.

Спиртовий розчин аглікону від додавання хлориду заліза забарвлюється в зелений колір. На ароматичний характер ядра сполуки вказують властивості аглікону відновлювати розчини перманганату калію та легко бромуватися. Наявність фенольних гідроксильних груп підтверджується здатністю досліджуваної сполуки вступати в реакцію азосполучення (3). Одержання діацетату та дібензоату вказує на те, що в молекулі аглікону є дві гідроксильні групи.

Смуга вбирання ІЧ-спектра при 1662 см^{-1} говорить про наявність в досліджуваній речовині кето-групи, яка знаходиться в спряженні з активним воднем. Одержані похідні аглікону поки що не вдалось.

Змінений pH розчину борної кислоти при додаванні досліджуваного фенолу (4) вказує на розташування гідроксильних груп у пері-положенні. Це ж підтверджується фактом батахромного зрушення в довгохвильовій частині УФ-спектра при аналізі Al-комплексу аглікону.

При аналізі даних ультрафіолетового спектра нами знайдено, що конфігурація кривої є типовою для сполук ряду нафталіну (5). Для спиртового розчину аглікону відмічені максимуми вбирання при 229, 265, 305, 319 та 335 м μ ($\log E$ 4,75, 4,55, 3,88, 3,87, 3,88).

При окисленні сполуки, що вивчається, одержано похідне фталевої кислоти — типового продукту окислення похідних нафталіну (6).

Порівнюючи ультрафіолетові спектри аглікону, а також синтезованого 1,8-діоксинафталину та описаного в літературі (7) 1,8-діокси-2-ацетил-3-метилнафталину, нами було помічено накладення максимумів. Ці дані дають можливість припускати, що аглікон виділеного глікозиду є похідним 1,8-діокси-2-ацетил-3-метилнафталину.

При метилуванні глікозиду діазометаном та при наступному гідролізі одержано монометиловий ефір. Цей факт, а також відсутність забарвлення при додаванні розчину FeCl_3 до розчину глікозиду і поява зеленого забарвлення після гідролізу дає можливість припустити, що виділена сполука є 1-глікозидом, тому що у випадку 8-глікозиду позитивна реакція з FeCl_3 була б обумовлена утворенням комплексу за рахунок карбонілу та рухомого водню гідроксильної групи при C-1.

Таким чином, можна зробити припущення, що аглікон $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$ виділеного з коріння глікозиду ідентичний неподину, описаному Такао і Атсуко (7).

Результати ідентифікації аглікону та неподину наведені в табл. 1.

Ідентичність аглікону виділеного глікозиду з неподином встановили по елементарному складу, температурі топлення, температурі топ-

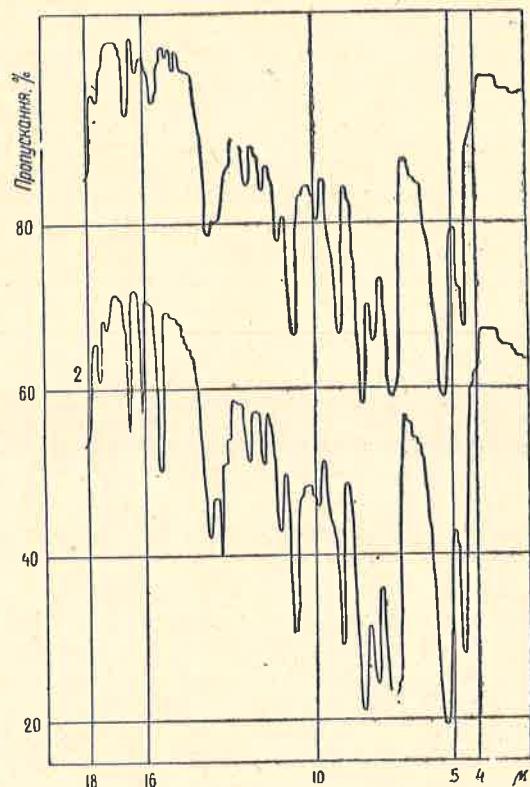


Рис. Інфрачервоний спектр (апарат ІКС-14, суспензія у вазеліновому маслі).
1 — аглікон неподини, 2 — неподин.

лення змішаної проби, інфрачервоному (табл. 1) та ультрафіолетовому спектрах вбирання і по величині R_f (рис.).

Таблиця 1

	Елементарний склад	Температура топлення (в градусах)	Температура топлення змішаної проби (в градусах)	Максимуми вбирання	Величина R_f (н.-бутанол— $\text{CH}_3\text{COOH}-\text{H}_2\text{O}$ (4 : 1 : 5))
Аглікон глюкозиду	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_8$	161—163	160—162	229, 265, 305, 319, 335	0,90—0,93
Неподин	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_8$	162—163		228, 265, 303, 320, 335	0,91—0,92

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Визначення подвійних зв'язків. а) До 0,1 г досліджуваної речовини, розчиненої в 50 мл ацетону, додавали по краплях при струщуванні 0,1% розчину перманганату калію. Фіолетовий розчин знебарвлювався, одноразово випадав коричневий осад двоокису марганцю. В другій пробі дослідження проводили після додавання невеликої кількості натрію карбонату. б) До розчину 0,1 г речовини в 5 мл льодяної оцтової кислоти додавали по краплях розчин брому (0,3 мл брому в 100 мл льодяної оцтової кислоти). При цьому спостерігалось знебарвлення розчину.

Дослідження фенольних гідроксильних груп. Крім одержання забарвленіх продуктів з заліза III-хлоридом, проводили реакцію азосполучення. Декілька крапель розчину аглікону (0,1 г в 10 мл 15% розчину їдного натру) наносили скляною паличкою на смужку фільтрувального паперу, таким же чином поряд наносили кілька крапель розчину п-діазобензолсульфокислоти. На місці зіткнення розчинів з'являлося вишнево-червоне забарвлення.

Кількість гідроксильних груп визначали методом ацетилування та бензоїлювання. а) До 0,1 г аглікону додавали 10 мл оцтового ангідриду та декілька крапель піридину. Вміст виливали в холодну воду і залишали на 12 годин при 4—5°. Осад, який випав, перекристалізовували з оцтової кислоти, а потім із спирту. Одержане ацетильне похідне у вигляді світло-жовтих призм топилося при 189—190°. б) Бензоїльне похідне одержане дією 5 мл хлористого бензоїлу на 0,1 г речовини в піридині. Осад, який випав, кристалізувався з абсолютного спирту у вигляді довгих голок (темп. т. 186—187°).

Оксислення аглікону. До 1 г речовини, розчиненої в 40 мл 2 н. їдного натру, додавали 20 мл пергідролу. Після бурного окислення суміш нагрівали при 100° протягом 30 хвилин, розчин підкислювали соляною кислотою і екстрагували ефіром. Екстракт хроматографували на колонці з селікагелем. Після упарювання елюату і перекристалізації з води одержано речовину, яка з FeCl_3 дає червоне забарвлення і топиться при 142—147°, що може бути відповідним 3-оксифталевої кислоті, температура топлення якої близько 150° (8).

Розташування гідроксильних груп. Дані про можливу орієнтацію OH -груп у пері- положенні підтверджувались спектральним аналізом, а також такими дослідженнями: а) до 2 мл 0,05 М спиртових розчинів нижче зазначених речовин додавали 5 мл 0,5 М спиртового розчину борної кислоти. pH визначалось на потенціометрі системи «Оріон». Результати визначень pH (середні з 3 визначень) наведені в таблиці 2.

Зменшення pH розчину борної кислоти при додаванні розчинів досліджуваних речовин вказує на наявність двох гідроксильних груп, розміщених так, що при цьому утворюється п'яти- або шестичленний циклічний боратний комплекс (9).

б) Наявність батахромного зрушения в довгохвильовій частині УФ-спектра алюмінієвого комплексу, одержаного при взаємодії екві-

Таблиця 2

Назва речовини	pH розчину борної кислоти	pH після додавання досліджуваних речовин	Δ pH
Етанол (чистий)	4,61	4,96	+0,35
α -Нафтоль	4,55	5,92	+1,37
1,8-Діоксинафталін	4,50	2,88	-1,62
Аглікон $C_{19}H_{12}O_3$	4,52	2,67	-1,85

валентних кількостей спиртових розчинів аглікону та $AlCl_3$, з 319 та 335 м μ до 338 та 364 м μ відповідно.

Метилування глікозиду. До 0,1 г метанольного розчину глікозиду додавали надлишок ефірного розчину діазометану і для повноти реакції витримували при кімнатній температурі протягом 4 годин. Відфільтрований осад змішували з 25 мл 10% соляної кислоти і кип'ятили 30 хвилин. Ефірний екстракт суміші упарювали досуха, кристалізували з метанолу та піддавали сублімації. Одержаній монометиловий ефір топився при 72—74°.

Сахариста частина (*d*-глюкоза) в глікозиді поєднана з агліконом β -зв'язком. Це припущення підтверджується величиною молекулярного обертання виділеного глікозиду, яке наближається до молекулярного обертання феніл- β -*d*-глюкопіранозиду.

Порівняльні дані про молекулярні обертання наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Глікозиди	Молекулярна вага	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
		в градусах	
Глікозид $C_{19}H_{22}O_8$	378,4	-104,0	-393,5
Феніл- β - <i>d</i> -глюкопіранозид	256,0	-71,0	-182,0
Феніл- α - <i>d</i> -глюкопіранозид	256,0	+157,0	+402,0

Виходячи з вищепереданих даних, можна зробити припущення, що аглікон виділеного з коріння *Rumex confertus* Willd. глікозиду, є речовою, ідентичною барвнику неподину, одержаному вперше Гессе (11) з *Rumex nepalensis* W., а потім Такао і Атсуко (7) з *Rumex japonicus* H. і ідентифікованому нами як 1,8-діокси-2-ацетил-3-метилнафталін. Звідси будову досліджуваного глікозиду, названого нами неподином (від назви аглікону неподин), можна позначити як 1,8-діокси-2-ацетил-3-метилнафталін-1- β -*d*-глюкопіранозид.

Природні сполуки — похідні 1,8-діокси-2-ацетилнафталіну, вперше були виділені Розенталером (12) з крушини. Правильну будову цієї речовини встановив Пейлер (13) лише в 1958 р. Обидва автори припускали, що речовина може знаходитися в рослинах також у вигляді глікозидів, хоча сам глікозид вони так і не виділили.

Знайдені в рослинах сполуки ряду нафталіну не відрізняються різноманітністю будови. Найбільш часто зустрічаються різні нафтоли — біогенетичні попередники нафтохіонів (юглон в зеленій кожурі грецького горіху, плюмбагін в деяких видах *Plumbago*) та ін.

Виділений глікозид переданий для фармакологічних досліджень у проблемну лабораторію Дніпропетровського медичного інституту.

ЛІТЕРАТУРА

1. О. К. Багрій, Фармацевтичний журнал, 3, 47—52 (1963). — 2. С. В. Wilson, J. Am. Chem. Soc., 61, 9, 2303—2306 (1939). — 3. Губен-Вейль, Методы органической химии, ГХИ, 1963, 267, 359. — 4. C. J. Cowell, F. E. King, J. W. W. Morgan

гап, J. Chem. Soc., 2, 702—706 (1961).—5. А. Гиллем, Е. Штерн, Электронные спектры поглощения органических соединений, ИЛ, М., 1957.—6. А. Е. Чичибабин, Основные начала органической химии, ГХИ, М., 1957, 2, 446.—7. М. Тако, М. Atsусо, Chem. and Pharmac. Bull., 9, 8, 654 (1961).—8. Словарь органических соединений, ИЛ, М., 1949, 2, 317.—9. F. A. Hochstein, C. R. Stephens, L. H. Conover, P. P. Regna, R. Pasternack, P. N. Gord, F. J. Pilgrim, K. J. Brunings, R. B. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 75, 5455 (1953).—10. J. B. Bredenberg, P. K. Hietala, Acta Chem. Scand., 15, 936 (1961).—11. O. Hesse, Annalen der Chemie, 291, 305—313 (1896).—12. L. Rosenthaler, Pharm. Acta Helv., 14, 122—123 (1939).—13. M. Pailer, K. Jentzsch, W. Kump und L. Fuchs, Monatshefte für Chemie, 89, 4—5, 540—547 (1958).

Надійшла 20.XII 1963 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛИКОЗИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ КОРНЕЙ ЩАВЛЯ КОНСКОГО (RUMEX CONFERTUS WILLD.)

А. К. БАГРИЙ, П. Е. КРИВЕНЧУК

СООБЩЕНИЕ III

РЕЗЮМЕ

Из этанольного экстракта корней щавля конского (*Rumex confertus Willd.*) хроматографией на полиамидном сорбente впервые выделен гликозид $C_{19}H_{22}O_8$, названный непозидом, сахаристой частью которого является глюкоза. По величине молекулярной рефракции и по монометиловому производному непозида установлено, что он является 1- β -д-глюкопиранозидом. Агликон выделенного гликозида по химической природе является 1,8-диокси-2-ацетил-3-метилнафталин. Основные физические константы, свойства производных, данные хроматографического и спектрального (ИК и УФ) анализов свидетельствуют о тождественности изучаемого агликона $C_{13}H_{12}O_3$ с крастителем неподином.

ОБМІН ДОСВІДОМ

ПРО НАПИСАННЯ ЕТИКЕТОК

В. А. ЛАНІНА

(Аптека, № 21, м. Жданів Донецької області)

Велике значення в додержанні фармацевтичного порядку в аптеках має зовнішній вигляд аптечних штанглазів. Однак у зв'язку з тим, що в аптеках багато штанглазів без етикеток фабричного виготовлення, аптечні працівники вимушенні писати їх від руки, а це забирає багато часу і не завжди дає бажані результати. Такі етикетки швидко жовтіють, забруднюються і мають неохайній вигляд.

У нашій аптесі запроваджений простий і зручний метод написання етикеток.

На відпрацьованій рентгеноплівці малюємо формат етикетки потрібного розміру та форми, після чого вирізуємо його і викидаємо. Рентгеноплівку накладаємо на штанглаз або висувний ящик так, щоб простір, який утворився після вирізання формату, був там, де потрібно зробити етикетку, підтримуючи її однією рукою, а другою наносимо білу фарбу на те місце, де вирізаний формат.

Фарбу виготовляють так: звичайне цинкове білило розводять оліфою (як для фарбування дверей або вікон). У білило можна додати трохи блакитної фарби, що надасть йому блакитний відтінок. Після висихання штанглазів білу фарбу наносять вдруге. Для нанесення фарби користуються звичайною малою м'якою малярською щіточкою. Так на штанглазі з'являється біла етикетка. Для того щоб зробити на ній надписи, треба мати щіточки колонкові № 1, 2, 3 та фарбу в тюбиках «Кость жженая» і «Краплак красный».

Для розведення як чорної, так і червоної фарби беремо приблизно 2,0 фарби і додаємо кілька крапель оліфи, після чого одержуємо рідку масу. Вже у виготовлену фарбу можна додати п'ять крапель сикативу, що прискорює сушіння.

При написанні назв на етикетці треба додержуватися однакового розміру букв та відстані між ними. Для полегшення цієї роботи з відпрацьованої рентгеноплівки можна вирізати лінійку потрібного розміру, накласти її на висушений штанглаз і звичайним олівцем зробити лінії на білій етикетці та написати букви, після чого на контури букв щіточкою нанести чорну або червону фарбу. Для написання етикеток, крім олівця, можна використати учнівське перо. Крім звичайних надписів, на етикетці дуже зручно зазначати і вагу штанглазів.

Готові етикетки покривають безбарвним олійним лаком.

Штанглази з етикетками можна розмістити в алфавітному порядку, враховуючи при цьому їх розмір. В разі потреби для зручності на етикетки наносять порядкові номери.

Якщо етикетка непотрібна, її дуже легко зняти скальпелем, а решту фарби — ватою, змоченою в скипидарі.

ДОСВІД РОБОТИ ПО КЕРІВНИЦТВУ АПТЕЧНОЮ МЕРЕЖЕЮ РАЙОНУ

О. Ф. ГОНЧАРОВ

(Керуючий центральною аптекою, м. Лебедин Сумської області)

Аптечна мережа Лебединського району складається з 12 аптек, 1 аптечного пункту І групи, 54 аптечних пунктів ІІ групи, філіалу при поліклініці, оптичної майстерні та кіоску.

Відстань від центральної районної аптеки до найближчої аптеки — 10 км, до найдальшої — 45 км. Існуюча мережа відповідає нормативам, затвердженим контрольними цифрами на семиріччя. Одна аптека в середньому обслуговує 10 тисяч населення.

Працівники центральної районної аптеки часто відвідують районні аптеки. Так, у 1962 році мною були відвідані всі 12 аптек, в 1963 році — 3 аптеки, де я ознайомився з їх господарським станом, додержанням фармацевтичного порядку і наявністю товарних лишків. У зв'язку з тим, що посада рецептара по районуванню не укомплектована, обстеження аптек у 1963 році провадились провізорами-рецептарями районної аптеки. За вказівками аптекоуправління було обстежено 8 аптек із зняттям залишків товарно-матеріальних цінностей. По результатах відвідування аптек мною було проведено нараду керуючих аптеками району з аналізом діяльності кожної аптеки.

По даних аптек про товарні запаси ми встановили, що в деяких з них ще допускаються помилки в плануванні завозу товарів, у зв'язку з чим утворюються наднормативні запаси деяких медикаментів та медичних засобів. Для ліквідації цього недоліку мною було організовано внутрішньосистемний перерозподіл товарів, а також дані вказівки про більш доцільне складання замовлень, що надсилаються на центральний аптечний склад. Крім того, ми запропонували керуючим аптек, в яких утворилися лишки деяких медикаментів, що негативно впливало на ліміти аптек, відправити ці препарати в центральну районну аптеку, де вони були реалізовані. Усього таких товарів було одержано з аптек району в 1962 році на суму 2025 крб. і приблизно на таку ж суму за 10 місяців 1963 р. Внаслідок цих заходів затоварювання було ліквідоване і запаси товарів доведено до встановлених нормативів.

Ми також надавали допомогу аптекам району в поповненні дефектури із запасів центральної районної аптеки. В 1962 році сільським аптекам було відпущене медикаментів на 1777 крб., за 10 місяців 1963 року — на 3037 крб. Одночасно було звернуто увагу керуючих аптек на необхідність виконання плану відпуску медикаментів, предметів догляду за хворими та інших медичних засобів. Щомісячно одержуючи зведення про виконання планових завдань, ми вели облік виконання їх кожною аптекою. Але слід сказати, що встановлені завдання на 10 місяців виконали не всі 12 аптек.

Велику увагу приділяємо ми роботі аптечних пунктів.

Нами було підготовлено та надруковано на друкарській машинці оглядового листа про результати виконання плану реалізації лікарських засобів кожним з 55 аптечних пунктів району, в якому відмічались кращі аптечні пункти та зверталась увага на недоліки, які ще мають місце в роботі.

Не випускаємо ми з поля своєї уваги і питання про заготівлю лікарських рослин. За 11 місяців 1963 року аптеками району заготовлено 900 кг лікарських рослин, що приблизно становить 10% всієї кількості сировини, яка заготовляється по області. Однак деякі керуючі аптек (№ 24, 55, 112) ще не приділяють даному питанню належної уваги, ігнорують цю дуже важливу справу, хоча всім відомо, що саме дикоростучі лікарські рослини є важливим джерелом поповнення аптечної

дефектури. Наприклад, аптека № 6 нашого району відпускає населенню на місті 80% заготовлених рослин.

Крім вказаних заходів по поліпшенню обслуговування населення, центральна районна аптека допомагає аптекам району в господарській діяльності, по забезпеченню необхідними будівельними матеріалами, паливом тощо. У 1963 році аптекам було відпущено 35 м³ лісоматеріалів та 18 тис. штук цегли. На сезон 1963—1964 року вони також повністю забезпечені паливом.

На наш погляд, для поліпшення роботи центральної районної аптеки по підтриманню більш тісного зв'язку з аптеками та посиленню контролю за їх діяльністю необхідно:

1. Укомплектувати посади рецептарів по районуванню.
2. Надати центральним районним аптекам приміщення, які б відповідали збільшенному обсягу роботи, і забезпечити їх сучасними меблями та устаткуванням.
3. Поліпшити постачання районних аптек медикаментами та іншими медичними виробами.
4. Забезпечити центральні районні аптеки малолітражними вантажними автомашинами або мотоциклами з вантажними колясками, з допомогою яких доставлятимуться термінові вантажі і легше буде підтримувати зв'язок з аптеками району.

ПРО МЕТОД ПЕРЕРАХУНКУ СПИРТУ РІЗНОЇ МІЦНОСТІ

Е. Л. МАРГУЛІС

(Фармацевтична фабрика аптечоуправління Київського облздороввідділу)

Основною сировиною для виготовлення галенових препаратів, настоїок, екстрактів, спиртів, спирто-водних розчинів на фармацевтичних фабриках та в галено-фасувальних лабораторіях є етиловий спирт. У затверджених нормах витрат сировини передбачене використання для виготовлення зазначених лікарських форм спирту 96°. Практично ж спирт, що ми його одержуємо із складу або заводу, має деякі відхилення від норми в межах від 96° до 96,8°. У зв'язку з цим одержаний спирт слід завжди перераховувати на 96°, а також вести систематичний облік і контроль перерахунків.

Раніше документація на витрачання спирту велася так: у лабораторно-фасувальному журналі та нарядах списувався одержаний спирт, а в графі «Потрібно по нормах» проставлялася кількість спирту, необхідна з розрахунку на 96°.

Прибуткування промивних і відігнаних кількостей спирту велося також в перерахунку на 96°.

При перевірці нарядів кожного разу робилися перерахунки для порівняння з нормами витрат, що було дуже незручно і часто призводило до помилок.

З січня місяця 1963 р. на фармацевтичній фабриці аптечоуправління Київського облздороввідділу введено новий метод обліку спирту в перерахунку на 96°. Цей метод спрощує розрахунки, бо вони ведуться на однакову міцність спирту, і галеновий цех фабрики, що виготовляє препарати, має спирт, приведений до однакової міцності.

Для здійснення цього методу перерахунку нами розроблена і контролально-аналітичною лабораторією перевірена таблиця перерахунку спирту, починаючи з міцності спирту 96,1° до 96,8° (за алкогометричними таблицями).

Таблиця

**Перерахунок етилового спирту на 96°
(в розрахунку на 1 кг)**

Міцність одержаного спирту (в градусах)	Кількість спирту, що береться для переведення (в г)	Кількість води (в г)
96,1	998,1	1,9
96,2	996,4	3,6
96,3	994,7	5,3
96,4	993,2	6,8
96,5	991,6	8,4
96,6	990,1	9,9
96,7	988,7	11,3
96,8	987,1	12,9

При одержанні спирту із складу або заводу згідно з аналізом контрольно-аналітичної лабораторії і таблицею перерахунку весь одержаний спирт слід перевести на 96°. Дані по перерахунку на 96° спирту заносяться в книгу обліку спирту на фабриці. Разом з тим складається акт, відповідно до якого бухгалтерія збільшує кількість 96° спирту за матеріально-відповідальною особою в галеновому цеху фабрики. Наприклад, із складу одержано 636,6 кг спирту міцністю 96,5°. Згідно з даними таблиці до кожних 991,6 г цього спирту необхідно додати 8,4 г води, щоб одержати 1 кг спирту міцністю 96° ($\frac{636,6 \cdot 8,4}{991,6} = 5393$ г). Виходить, що за матеріально-відповідальною особою слід прибутковувати на 5393 г спирту більше, ніж одержано.

Виготовлення препаратів і всі розрахунки в галеновому цеху фабрики надалі ведуться у відповідності з ДФ IX видання та ТТУ.

Рік роботи за цим методом показав зручність та правильність його, і тому ми вважаємо доцільним поділитися набутим досвідом з працівниками інших галенових підприємств.

АПТЕЧНИЙ ФІЛІАЛ ПРИ ПОЛІКЛІНІЦІ

М. К. ЧАПЛИГІНА

(Аптека № 63, м. Куп'янськ Харківської області)

Форми і методи роботи по організації лікарського обслуговування населення постійно знаходяться в центрі уваги аптечних працівників, які докладають усіх зусиль, щоб ще вище підняти культуру та якість медичного обслуговування населення. Важливим питанням поліпшення медичного обслуговування є своєчасний відпуск ліків хворому. І невинадково останнім часом в «Літературній газеті» з'явилось ряд виступів медичних працівників, наприклад, «В поліклініку пришель більний»¹, «Часы и минуты врача»² та інші, присвячених питанням поліпшення поліклінічного, а разом з тим і медикаментозного обслуговування населення.

Автор однієї із згаданих статей заслужений діяч наук професор М. С. Коломійченко вважає, що для поліпшення обслуговування населення ліками при поліклініках слід організовувати аптечні пункти, щоб хворий не ходив по аптеках, шукуючи ліки.

Враховуючи вимоги життя, медичні і аптечні працівники вживають різноманітних заходів з метою поліпшити та наблизити медичну допо-

¹ В. Кулешов, П. Кедров, Г. Залеський, «Літературна газета» від 14 і 21 грудня 1963 р.

² М. Коломійченко, Там же, 28 грудня 1963 р.

могу до населення. При багатьох поліклініках відкриваються філіали аптек, аптечні пункти, розширяється продаж медикаментів і предметів санітарії і гігієни в консультаціях та відділеннях лікарень через кіоски і т. ін.

Працівники нашої аптеки вважають, що краще всього при поліклініках відкривати аптеки або їх філіали, а не аптечні пункти. Запорукою цьому може бути досвід нашої роботи.

Виконуючи наказ № 456 МОЗ УРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню лікарського обслуговування населення», у 1961 році при поліклініці в м. Куп'янську нами був відкритий філіал аптеки з правом приймання рецептів.

Для роботи у філіалі ми виділили досвідченого фармацевта, хоча іноді в інших аптеках роблять якраз навпаки, призначаючи у філіалі малодосвідчених працівників. В організації філіалу велику допомогу нам подавали головний лікар району кандидат медичних наук М. П. Савельєв і заступник по поліклінічній мережі лікар В. І. Шатілова. Для філіалу аптеки при поліклініці було виділене приміщення, яке обладнали потрібними меблями, і ось уже три роки як хворі обслуговуються ліками безпосередньо в поліклініці. На утримання філіалу аптека не витрачає ніяких коштів, лише сплачує зарплату фармацевту. Уборку і ремонт приміщення проводить поліклініка.

Поміпровізор А. А. Шубіна, яка обслуговує філіал, завжди ознайомлена з наявними і тимчасово відсутніми в аптесі препаратами. Вона щоденно виписує з аптеки необхідні готові лікарські форми по рецептатах лікарів і передає замовлення в аптесу для виготовлення екстемпоральної рецептури. Виготовлені ліки, а також замовлені готові лікарські форми своєчасно і систематично надсидаються у філіал. А. А. Шубіна часто відвідує кабінети лікарів, цікавиться, які ліки, на їх думку, слід мати у філіалі. Перед початком прийому хворих лікарі завжди заходять у філіал і одержують точні відомості про дефектуру як філіалу, так і аптеки. Це допомагає їм прописувати хворим лише ті ліки, які є в наявності, і майже повністю виключає випадки відмовлень у ліках. У свою чергу завдяки цьому заходу аптека має можливість робити значну кількість внутрішньоаптечної заготовки та мати 82% готових лікарських форм.

З відкриттям філіалу кількість хворих, що звертаються в аптесу по ліки, значно зменшилась. Нерідко населення, що живе поблизу від поліклініки, одержує медикаменти також у філіалі, а не в аптесі. Лише за 1962 р. з філіалу було відпущені ліків на 7153 крб. У 1963 р. через філіал відпущені внутрішньоаптечної заготовки за рецептами лікарів — 5071 штуку на суму 586 крб., фабричної заготовки — 9523 штуки на суму 3267 крб. та по ручному відділу без рецептів лікарів — на суму 3627 крб. Це значить, що близько 15 тисяч хворих одержало ліки за рецептами лікарів безпосередньо в поліклініці. Усього за 1963 р. з філіалу відпущені лише медикаментів на суму 7480 крб.

У разі потреби ліки через філіал надсидаються хворому додому.

На прикладі роботи філіалу нашої аптеки ми переконалися, що організація філіалів аптек при поліклініках є дійовим методом наближення і поліпшення обслуговування медикаментозною допомогою населення в СРСР.

ЗАВДАННЯ ФАРМАЦЕВТА

I. П. КОЦЮБИНСЬКИЙ

(Керуючий аптекою № 11, м. Володимир-Волинський Волинської обл.)

Професія медичних працівників є найгуманішою професією, бо саме лікарі і фармацевти покликані прийти на допомогу хворій людині, полегшиши її страждання, забезпечити її потрібними ліками.

Специфіка праці радянського фармацевта вимагає від нього глибоких знань своєї справи, постійної роботи над собою, поваги до своєї професії, а головне, любові до людей.

У дореволюційні часи аптечна справа знаходилась в руках приватних осіб, які дивилися на аптеку, як на джерело максимальних прибутків, як на вигідне комерційне підприємство. Аптекарі в ряді випадків підвищували ціни, часто фальсифікували медикаменти, надаючи їм умовні заплутані назви. Уся діяльність аптечних установ була спрямована на одне: дати максимальні прибутки власнику. У зв'язку з цим аптека нерідко в інтересах наживи ставала розсадником медичного шарлатанства.

Велика Жовтнева соціалістична революція назавжди знищила експлуатацію людини людиною і в багатовіковій історії аптечної справи настав період, коли досягнення фармацевтичної науки і практики прийшли на службу людині. Радянська фармація стала одним з важливіших секторів соціалістичної охорони здоров'я, а радянська аптека — зразковою медико-санітарною установою. Яким же повинен бути фармацевт? — Ось питання, що цікавить читачів нашого журналу — практичних працівників аптек і майбутніх фармацевтів — студентів фармацевтичних вузів.

Радянський працівник аптеки повинен повсякденно спрямовувати свої знання і працю на поліпшення медикаментозного обслуговування населення нашої країни. Основне завдання фармацевтів — забезпечити хвогою потрібними високоякісними ліками, а також примусити його вірити в правильність призначеного лікування і в цілющу силу прописаних ліків. І цьому завданню в аптекі слід підпорядковувати все.

У приміщені аптеки завжди повинен бути зразковий порядок і чистота. На нашу думку, в залі для обслуговування хворих можна розмістити вигідні стільці, столик з санітарно-освітньою літературою, вітрини з новими лікарськими засобами, квіти. Все це створює в аптекі затишну, приемну обстановку, яка заспокійливо впливає на хворих, підбадьорює їх. В аптекі слід додержуватися абсолютної тиші і спокою. Працівники повинні розмовляти між собою пошепки, звертатися один до одного ввічливо і коректно. Сторонні розмови в робочий час в аптекі неприпустимі. Дуже говірких відвідувачів у тактовній формі слід просити розмовляти тихше.

Працівники аптеки повинні завжди бути чуйними і уважними до відвідувачів.

При замовленні ліків або одержанні їх хворі часто задають фармацевту ряд питань як про ліки, так і про захворювання, при яких призначають дані препарати. Вони бажають, щоб працівник аптеки їх уважно вислухав, зрозумів, відповів на запитання. І дійсно, відповідне пояснення фармацевта може запобігти зайвим хвилюванням, дратливості, сумнівам хворих, які виникають в результаті неправильного розуміння ними суті своїх захворювань, невірного тлумачення діагностичних і лікувальних процедур. Якщо ж фармацевт виявить неуважність, поспішість, бажання продовжувати розмову у хвогою пропаде і він вийде з аптеки з неприємним почуттям. Фармацевт повинен вміти вислухати хвогою, дати йому пораду, підбадьорити, відповісти на всі запитання. Вдумливе і авторитетне слово фармацевта може змінити віру хвогою

у виліковування, підняти його життєвий тонус, зняти необґрунтований страх і тим створити сприятливі умови для лікування.

У бесіді фармацевта з хворим велике значення мають не тільки вірно знайдені слова, а й інтонація, з якою вони були промовлені. Важливо не тільки те, що сказано, але й як сказано. Привітність і теплота інтонації, співчуття хворому робить розмову більш товариською, відвертою, приємною.

При видачі ліків фармацевт повинен ясно і детально пояснювати спосіб вживання препарату, а інколи, в разі необхідності, спосіб дії даних ліків і очікуваний ефект. Якщо препарати можуть викликати побічну дію, то про це також треба розповісти хворому в доступній для нього формі. Але в жсдному разі фармацевт не повинен давати будь-яких пояснень про діагноз, особливо тоді, коли хвороба важко піддається лікуванню.

Часто відвідувачі звертаються з проханням пояснити, коли приймати ліки: до або після їди, бо в рецепті не завжди це зазначено. У цьому питанні фармацевт також зобов'язаний допомогти хворому. Для цього у нього під рукою повинні бути короткі відомості про прийом ліків, особливо нових медикаментів, а також мінеральних вод.

В аптеку нерідко надходять неправильно вписані рецепти, внаслідок чого ліки не можуть бути відпущені без попередньої поради з лікарем. Виправляти такі прописи необхідно без відома хворого. В цих випадках безвідмовно треба приймати рецепт, але строк виготовлення ліків слід продовжити, щоб за цей час домовитись з лікарем і виправити помилку. Це особливо важливо тоді, коли лікар свідомо підвищує чи зменшує дозу або прописує деякі індиферентні ліки як умовно рефлексорні подразники. Проте в аптеках часто можна спостерігати, коли фармацевт у присутності хворого, не зберігаючи авторитету лікаря, а разом з тим і свого особистого, говорить, що рецепт виписаний неправильно, що лікарі неуважні і т. д. При цьому він забуває, що кожного сказаного ним слова засудження лікаря або навіть мовчазного здивування з приводу невірно вписаного рецепта досить, щоб похитнути віру хворого в лікаря і призначені ним ліки. Безсумнівно, ми повинні боротися з неправильним вписуванням рецептів, реєструвати такі рецепти, віддавати їх головному лікарю, висвітлювати питання про вписування рецептів на медичних нарадах, але авторитет лікаря необхідно зберігати!

У нашій практиці інколи трапляються випадки, коли в аптеках тимчасово відсутній той або інший препарат.

Згідно з професійною етикою не один рецепт, за яким в даний час не можна видати ліки, не повинен бути повернений хворому з шаблонною відповіддю: «Зараз в аптекі цих ліків немає». Рецептар повинен направити хворих з такими рецептами в інші аптеки, де даний препарат є. В разі, коли це загальна дефектура, необхідно домовитись з лікарем про заміну виписаних відсутніх ліків іншими, аналогічними за дією. Якщо це зробити немає можливості, то на звороті рецептара виписує наявні в аптекі замінники, і з таким рецептом хворий повертається до лікаря. У тому випадку, коли прописані ліки замінити іншими неможливо, хворого слід взяти на облік, записавши його адресу, а при одержанні відсутнього медикаменту повідомити його про це. Фармацевт не може залишити хворого без потрібних йому ліків. В аптечних працівників взагалі не повинно бути байдужості до хворих, а, отже, не може бути і формальної відповіді: «Нема», «Зверніться в іншу аптеку», «Коли буде, не знаю».

При заміні попередньо прописаних ліків новими, аналогічними за дією, хворих слід переконати в тому, що нові ліки нічим не поступаються перед попередньо прописаними, тому що хворі часто не довіряють лікам, прописаним вдруге. Взагалі, щоб звести до мінімуму часті заміни

одного препарату іншим, необхідно приділяти багато уваги налагодженню зв'язку між аптечними працівниками і лікарями. Якщо лікар ознайомлений з наявним в аптекі асортиментом ліків, то тимчасово відсутніх препаратів він прописувати не стане, разом з тим відпаде потреба замінити одні препарати іншими.

Велике значення має зовнішній вигляд одержаних ліків. Хворий завжди з великим довір'ям ставиться до медикаментів, виданих у відповідному посуді або упаковках з старанно написаними етикетками. Тому справі оформлення ліків працівники аптек повинні приділяти неабияку увагу.

Кожна аптека, як місце масового відвідування, повинна стати vogнищем поширення санітарно-освітніх знань. Санітарно-освітня робота є частиною виробничої роботи аптеки. Аптечним працівникам слід пропагувати санітарну освіту в аптекі в будь-якій формі: провадити бесіди, читати лекції, у розмові під час прийому рецептів і відпуску ліків, даючи поради і пояснення, як наочну агітацію у вигляді стендів, вітрин, лозунгів, вивішених в аптекі, дошок запитань і т. п.

Тематика санітарно-освітньої роботи в аптекі різноманітна. Разом з лікувально-профілактичними закладами аптеки повинні вести активну роботу по підвищенню санітарної культури населення, пропагувати заходи запобігання інфекційним захворюванням, прищеплювати населенню гігієнічні навички, пропагувати основи гігієни праці, побуту, харчування, вести боротьбу з захарством, сүєвір'ями, забобонами, науково доводити шкідливість алкоголю, куріння і т. п. Але разом з цим є багато завдань, зв'язаних з специфікою роботи аптеки. Важливими питаннями санітарно-освітньої роботи є боротьба з самолікуванням, а також ознайомлення населення з лікарськими рослинами. В аптеках сільських місцевостей особливу увагу слід звертати на отруйні рослини з метою запобігання отруєнню ними та на прийоми допомоги при отруенні.

Саме таким питанням повинні приділяти увагу радянські фармацевти, для того щоб успішно виконати поставлені перед ними Комуністичною партією і радянським урядом завдання по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення СРСР.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Аміфурин (Amifurinum). Являє собою суму двох фурокумаринів: ізопімінеліну та бергаптену, виділених з насіння амі великої.

Це порошок ясно-жовтого кольору, гіркуватий на смак, без запаху, погано розчинний у воді, добрі — в органічних розчинниках і жирах.

Застосовується при лікуванні вітиліго та кругової плішивості.

Призначають препарат всередину у вигляді таблеток та одночасно у вигляді розчину для втирання на уражені місця, які після цього опромінюються ультрафіолетовим промінням ртутно-кварцевою лампою.

Лікування провадять так: таблетки приймають 4 рази на день по одній таблетці за 4, 3, 2, 1 годину до опромінювання. Одночасно в уражені місця втирають розчин препарату спочатку за 12—8, а потім за 4—2 і 1 годину до опромінювання. При підвищенні чутливості шкіри розчин препарату розводять 70° спиртом у співвідношенні 1 : 4, 1 : 3 і т. д. Розчин наносять на уражені місця піпеткою, а потім втирають пальцями, надівші гумові рукавички або напальчники.

Загальний курс лікування для дорослих — 250—300 таблеток та 60—100 ультрафіолетових опромінювань. Дітям старше 5 років призначають $\frac{1}{3}$ або $\frac{1}{2}$ курсу дорослих, у залежності від віку. Лікування проводять циклами з перервами між ними 15—20 днів. На протязі одного циклу приймають таблетки всередину та провадять від 10 до 20 втираних і опромінювань. Курс лікування — 4—6 циклів.

Якщо ефекту не буде, курс треба повторити через 1,5—2 місяці.

Влітку лікування провадять, поєднуючи вживання препарату всередину з перебуванням на сонці, а саме: прийом 4 таблеток на день і перебування на сонці ранком між 9 і 11 годинами (1 день — 2 хвилини, згодом 3—4 хв., і т. д.). Починаючи з другого циклу, крім приймання таблеток, хворому слід втирати препарат у вигляді розчину в розведені 1 : 10 — 1 : 8, аж до 2% розчину за 12, 10, 6, 3, 1 годину до опромінювання.

Лікування необхідно провадити під наглядом лікаря.

Аміфурин протипоказано призначати при захворюваннях крові, центральної нервової системи, а також хворим на гіпертонію і туберкульоз та дітям до 5 років і особам віком після 50 років.

Препарат випускається в таблетках із вмістом 0,02 г аміфурина, а також 2% розчин в суміші спирту з ацетоном.

Зберігається з обережністю (спісок Б) в темному прохолодному місці.

Бемегрид (Bemegridum). У хімічному відношенні це етил-метил-глутарімід. Синоніми: мегімід, агіппон, етимід, зукратон, Р-13 та ін.

Препарат являє собою білий порошок, добре розчинний у воді в концентрації 1 : 200.

За фармакологічною дією препарат є антагоністом барбітуратів, тому він застосовується в першу чергу при отруєнні барбітуратами. Бемерид також призначають при зупинці дихання під час хірургічного наркозу барбітуратами, тіобарбітуратами та іншими наркотиками (флюотан, ефір); для виведення із стану хірургічного наркозу, викликаного барбітуратами і тіобарбітуратами, а також для прискорення пробудження від наркозу, викликаного легкими наркотиками (флюотан, ефір та ін.); в усіх випадках, коли показано призначення аналептиків типу коразолу.

Дозу препарату призначають у залежності від стану отруєння або загального стану хворого, а саме:

1) при гострих отруєннях барбітуратами і для виведення з хірургічного барбітурового наркозу вводять у вену 10 мл 0,5% розчину препарату. Якщо це не дає ефекту, таку дозу вводять ще 2—4 рази з перервою в 3—5 хвилин. Дітям разову дозу зменшують настільки, наскільки вага дитина менша від середньої ваги дорослого;

2) при зупинці дихання при барбітуровому та тіобарбітуровому наркозах вводять у вену 1—3 мл 0,5% розчину bemeridu, а при хірургічному наркозі флюотаном, ефіром — 10—20 мл 0,5% розчину;

3) для прискорення виведення з хірургічного наркозу після легких наркозних речовин слід після штучної вентиляції легень ввести в вену 10 мл 0,5% розчину і повторювати через кожні 3—5 хвилин до появи ефекту;

4) при застосуванні препарату як аналептика хворим призначають 2—5 мл 0,5% розчину у вену.

Бемерид випускається в ампулах 0,5% по 10 мл (50 мг препарату в 10 мл стерильного ізотонічного розчину), а також у флаконах по 30 мл 0,5% стерильного розчину (150 мг препарату в 30 мл ізотонічного розчину хлориду натрію). Флакони герметично закриті гумовою пробкою з металевою обкаткою і ковпачком.

Препарат зберігається в звичайних умовах.

Бероксан (Bergoxanum). Суміш двох фурокумаринів: ксантотоксигу та бергаптену, виділених з плодів пастернака посівного.

Препарат являє собою порошок білого кольору з жовтим відтінком, нерозчинний у воді, розчинний в органічних розчинниках.

Бероксан виявляє стимулюючу дію на утворення пігменту шкіри, а також сприяє рівномірній пігментації шкіри і стимулює ріст волосся.

Спосіб прийому і дози такі, як при лікуванні аміфурином.

Випускається у вигляді таблеток по 0,02 г та 0,5% розчину по 50 мл в склянках темного скла.

Зберігається з обережністю (список Б). Строк зберігання — 1 рік.

Полівітаміні. До складу одного драже полівітамінів входять вітаміни: В₁ — 3 мг, В₂ — 3 мг, С — 150 мг, РР — 20 мг.

Призначається як профілактичний засіб особам, що працюють у цехах із збільшеною температурою (під час фізичного навантаження працюючі в таких цехах витрачають велику кількість вітамінів, які виділяються разом з потом), по одному драже один раз на добу після їжі. Слід зазначити, що в деяких осіб при прийомі полівітамінів завдяки наявності в них нікотинової кислоти (вітамін РР) виникає почуття жару, яке швидко проходить.

Препарат випускається у вигляді драже і зберігається в сухому прохолодному захищеному від світла місці.

Трансамін (Transaminum). У хімічному відношенні препарат являє сірчанокислу сіль транс-2-фенілциклопропіламіну. Синоніми: транілципромін, парнат, К-385.

Це білий кристалічний порошок, гіркий на смак, добре розчинний у воді.

У порівнянні з іпразидом трансамін має більш виражену пригноб-

люючу дію і є сильним інгібітором моноамінооксидази. Дія препарату настає вже через 6 годин після введення і закінчується через 12 годин. Депресивна дія його також більша, ніж іпразиду.

Препарат застосовується при депресивній фазі маніакально-депресивного психозу; депресивному стані при інволюційних та клімактеричних психозах; реактивній депресії, астенічно депресивному і амбулічному стані у хворих з обмеженою неповноцінністю мозку (природженому та набутому); при шизофренії, коли на протязі довгого часу не було продуктивної психопатологічної симптоматики.

Трансамін призначають до появи терапевтичного ефекту (як правило 1—2 тижні). Початкова доза препарату — 30 мг два рази на добу (по 15 мг), однак її можна збільшити до 40—60 мг на добу. При появі терапевтичного ефекту дозу зменшують до 20 мг на добу (2 рази по 10 мг). Слід зазначити, що навіть невелика передозировка трансаміну може змінити результати лікування, особливо у хворих на шизофренію та депресію.

При явно вираженому атеросклерозі судин головного мозку лікування починають з дози 15—20 мг на добу з поступовим підвищеннем її. Після зникнення симптомів депресії призначають підтримуючі дози препарату 5—10 мг на добу на протязі 1—2 місяців. Строк лікування може бути різний (1—4 місяці) і залежить від форми захворювання.

Трансамін протипоказано призначати хворим з недостатністю коронарного кровообігу. Не слід приймати препарат ввечері перед сном для попередження безсоння. Під час призначення трансаміну кров'яний тиск може знижуватись, тому при гіпертонії препарат не має протипоказань. При призначенні великих доз трансаміну (понад 60 мг на добу) може бути головний біль, безсоння, головокружіння.

Препарат випускається в таблетках по 5 мг (0,005 г).

Зберігається з обережністю (спісок Б) в захищенному від світла місці при звичайній температурі.

ЛІТЕРАТУРА

Инструкции по применению препаратов аммифурина, bemegрида, бероксаны, поливитаминов и трансамина, утвержденные ФК МЗ СССР, 1962, 1963.

I. M. КРАВЧЕНКО

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

МОЗ УРСР відало наказ від 26 грудня 1963 р. № 655 про впровадження бригадної матеріальної відповідальності в аптечних установах.

Наказом відмічено позитивний досвід роботи аптечних установ з такою формою матеріальної відповідальності і запропоновано всім облздравовідділам та аптечним управлінням більш широко впроваджувати бригадну матеріальну відповідальність в усіх аптечних установах та їх відділах; результати інвентаризації обговорювати на зборах членів бригади. Протоколи наради подавати бухгалтерії разом з матеріалами інвентаризації.

Встановлено, що керуючі аптеками II категорії не включаються до складу бригад, які несуть відповідальність за товарно-матеріальні цінності.

Зазначеним наказом затверджено нові основні положення про бригадну матеріальну відповідальність працівників аптечних установ системи МОЗ УРСР.

На відміну від попереднього положення встановлено, що на випадок нестачі або псування товарно-матеріальних цінностей понад встановлені норми природної втрати бригада несе матеріальну відповідальність в сумі вартості товарів, яких не вистачає, по роздрібних цінах. Кожний член бригади несе відповідальність за нестачу і псування цінностей солідарно з іншими членами бригади пропорціонально до тарифної ставки заробітної плати фактично пропробленого часу. Бригаді надано право давати відведення тим працівникам, включаючи і бригадира, які, на думку бригади, не можуть забезпечувати збереження цінностей. Остаточно питання про відведення тієї чи іншої кандидатури вирішується аптечним управлінням або керуючим аптечної установи, якщо він не є матеріально-відповідальною особою, разом з місцевим або районним комітетом профспілки медичних працівників.

У зв'язку з виданням наказу по МОЗ УРСР № 655 від 26 грудня 1963 р. наказ по МОЗ УРСР № 551 від 17 грудня 1956 р. вважається таким, що втратив силу.

* * *

МОЗ УРСР відало наказ від 5 лютого 1964 р. № 60 «Про порядок забезпечення безкоштовного відпуску ліків дітям першого року життя при амбулаторному лікуванні». В наказі зазначено, що у зв'язку з тим, що бюджетом 1964 р. по витратам на охорону здоров'я населення передбачені асигнування для забезпечення медикаментами дітей першого року життя, яких лікують в амбулаторних умовах, завідуючим відділами охорони здоров'я та керуючим аптечноуправлінням необхідно забезпечити безкоштовний відпуск медикаментів як з медичних закладів, так і з госпрозрахункових аптек.

Наказом встановлений порядок безкоштовного відпуску ліків дітям першого року життя: госпрозрахункові аптеки відпускають безкоштовно ліки дітям першого року життя по рецептках медичних закладів, прикріплених до них на постачання. В таких рецептках повинно бути зазначено, крім інших реквізитів, номер аптеки, в яку необхідно звернутися за одержанням ліків, а також за рахунок якого медичного закладу слід відпустити ліки.

Щомісячно госпрозрахункові аптеки подають медичним закладам для оплати рахунок на вартість відпущених дітям першого року життя ліків, до якого додаються рецепти і реєстр установленої форми.

З М И С Т

Стор.
3

Передова

МАТЕРІАЛИ ПЕРШОГО З'ЄЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

Муравйов І. О., Кобрін В. О., Пінчук В. О. Механізація і раціоналізація аптечного виробництва ліків	7
Сімон І. С., Шостенко Ю. В. Прискорене визначення строків зберігання фармацевтичних препаратів	13
Мільман Л. С., Рассоха Т. М., Кулеш К. Ф. Статистичні методи розрахунку трудовитрат при виготовленні лікарських засобів в аптеках	17
Сокіл Л. С., Близнюков В. І. Будова і бактеріостатична активність ізомерних хлор-4-амінохіолінів	21
Халецький А. М., Васильєва М. В., Балонова Е. М. Дослідження в галузі похідних β-сінгостерину і стероїдів	25
Артамонов Б. П., Бугреєва Е. В. Застосування ВЧ-вимірювань для контролю лікарських речовин	28
Буленков Т. І. Хроматографія 10-заміщених фенотазину на незакріпленаому тонкому шарі окису алюмінію	32
Царенко М. Я., Шрайбер М. С. Кількісне визначення алкалоїдів раувольфії в препараті рауннатин	34
Гвоздяк П. І., Колесников Д. Г. Перетворення серцевих глікозидів за допомогою мікроорганізмів та ферментних препаратів з них	37
Бандюкова В. А., Сергеєва Н. В., Шинкаренко Г. Л. Дослідження флавоноїдного складу деяких рослин Північного Кавказу	40
Блинова К. Ф., Мусаєва Л. Д. До фітохімічного дослідження рослин Забайкалля, що застосовуються в тібетській медицині	44
Батюк В. С. Виділення та хімічне вивчення флавоноїдів з листя гладу зігнуточашечкового (<i>Crataegus curvisepala</i> Lindm.)	47
Кузнецова М. А. Ресурси лікарських рослин Переславського району Ярославської області	50
Ахмедов С. Г. Лікарські рослини Нуха-Закатальської зони Азербайджанської РСР і перспективи їх заготівлі	54

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Кунах В. П., Курінна Н. В., Михайлenco M. I. Застосування потрійних комплексів у фармацевтичному аналізі	60
Яворський М. П. Нікролонати деяких нових лікарських препаратів	65
Чубенко В. О. Ідентифікація деяких похідних барбітурової кислоти кристалоскопічним методом	69
Шевченко Н. П. Застосування трилону Б у фармацевтичному аналізі	73
Єгорова Е. І. Кількісне визначення та оптимальні умови екстракції платинового органічними розчинниками	76
Багрій О. К., Кривенчук П. Є. Дослідження глікозиду, виділеного з коріння цавлю кінського (<i>Rutex confertus</i> Willd.). Повідомлення III	80

ОБМІН ДОСВІДОМ

Ланіна В. А. Про написання етикеток	85
Гончаров О. Ф. Досвід роботи по керівництву аптечною мережею району	86
Маргуліс Е. Л. Про метод перерахунку спирту різної міцності	87
Чаплиніна М. К. Аптечний філіал при поліклініці	88
Коцюбинський І. П. Завдання фармацевта	90

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

«Фармацевтический журнал» (на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техн. редактор П. М. Макушев

Здано до набору 10.II 1964 р. Підписано до друку 24.III 1964 р. Формат паперу 70 × 108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,63. Тираж 7900. БФ 01410. Зам. 191. Ціна 60 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон Б-4-35-02.

Книжкова друкарня № 3 Державного комітету Ради Міністрів УРСР по пресі. Київ, Золотоворітська, 11.

60 коп.

74622