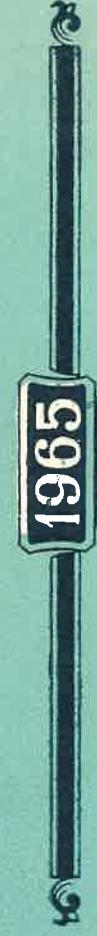


# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5



ВИДАВНИЦТВО  
„ЗДОРОВЯ“



# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РІК ВИДАННЯ — 20-й

№ 5

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1965

**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

АНГАРСЬКА М. А. (Харків)  
БАРТОЛОМЕЄВ Ю. В. (Дніпропет-  
ровськ)  
БОРИСОК Ю. Г. (Харків)  
ДЬЯЧЕНКО Т. Л. (Київ)  
ЕНА М. Г. (Київ)  
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк)  
КАГАН Ф. С. (Київ)  
КЕЙВАЛ Т. С. (Київ)  
КОРЖ Е. Г. (Київ)

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів)  
КРИВЕНЧУК П. С. (Запоріжжя)  
КРУЦЕНКО І. П. (Київ)  
МІНЮВИЧ І. О. (Київ)  
ПУШКУЦА К. Д. (Київ)  
РОДИНА М. С. (Київ)  
ТКАЧУК М. І. (Київ)  
ЧЕРКЕС О. І. (Київ)  
ШЕВЧУК О. І. (Київ)  
ШМАРУК Л. Г. (Київ)

**Фармацевтический журнал**  
(на українському языке)

Літредактор Т. К. Семенюк  
Техн. редактор Г. С. Дерев'янко  
Здано до набору 2. VIII 1965 р. Підписано до друку 4.Х 1965 р. Формат паперу  
70 × 108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Фізичн. друк. арк. 6 Умовн. друк. арк. 8/22. Обліково-видавничих арк. 9,34.  
Тираж 7451. БФ 02813. Зам. К-197. Ціна 60 коп.

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

Київська обласна друкарня, вул. Леніна, 19.

# ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА



## СИНТЕЗ ПОХІДНИХ АЗОЛІДИNU З МОЖЛИВОЮ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЮ ДІЄЮ

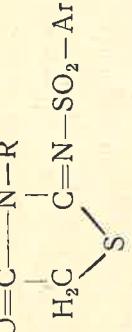
В. Г. ЗУБЕНКО, М. М. ТУРКЕВИЧ

(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту)

### IV. 2-СУЛЬФАЦИЛ-3-АЛКІЛПОХІДНІ ПСЕВДОГІДАНТОИНУ

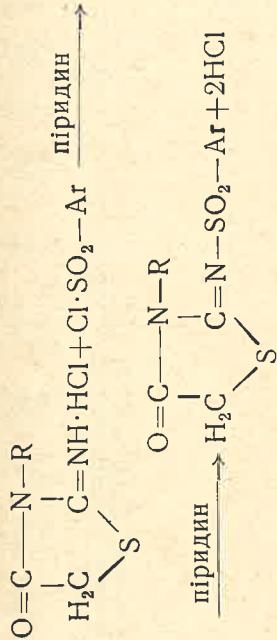
Відомо, що в синтетичних антидіабетичних лікувальних препаратах, похідних бензолсульфонілсечовини, зокрема, расгиноні, бутамід, хлорпропаміді та інших, загальної формули  $\text{Ar}-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{R}$  алкільні радикали ( $\text{R} = \text{n-пропіл, n-бутил, гіпоглікемізуючий}$ ) посилюють гіпоглікемічну активність. Дослідження гіпоглікемізуючої дії синтезованих нами раніше 2-сульфацилпохідних псевдогідантоніу показує, що ці речовини також виразно знижують концентрацію цукру в крові в експериментальних тварин (1).

Метою даної роботи є синтез і дослідження 2-сульфацил-3-алкілпохідних псевдогідантоніу, які за своєю хімічною структурою близькі до згаданих вище синтетичних антидіабетичних лікувальних препаратів

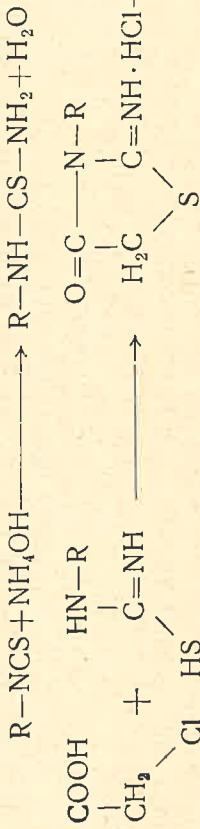


Проведені нами спроби одержання такого типу сполук шляхом безпосереднього алкілування алкілгалогенідами синтезованих раніше 2-сульфацилпохідних псевдогідантоніу в ацетоні і в присутності карбонату не увінчалися успіхом. В результаті реакції алкілування 2-бензолсульфонілпсевдогідантоніу бутилбромідом випадав важкорозчинний у безводному ацетоні осад калієвої солі вихідної речовини, який далі не реагував з бутилбромідом навіть при тривалому кип'ятінні реакційної суміші. Після додавання невеликої кількості води осад розчинявся повністю, однак в результаті дальшого кип'ятіння утворювалися мазеподібні продукти реакції темно-бронзового колору, з яких нам не вдалося ізолювати індивідуальну речовину.

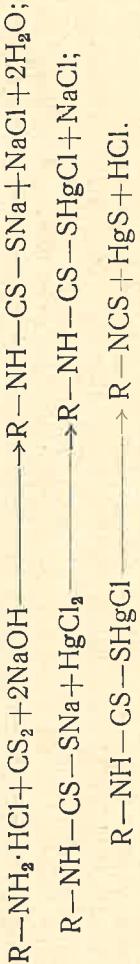
Бажані похідні псевдогідантоніу ми змогли одержувати з добрим виходом (42—88%), застосовуючи ацилування гідрохлоридів 3-алкілпохідних псевдогідантоніу хлорангідридами ароматичних сульфокислот за методикою, розробленою нами раніше для одержання незаміщених у положенні 3 2-сульфацилпохідних псевдогідантоніу (1). Реакцію ацилування можна представити таким рівнянням:



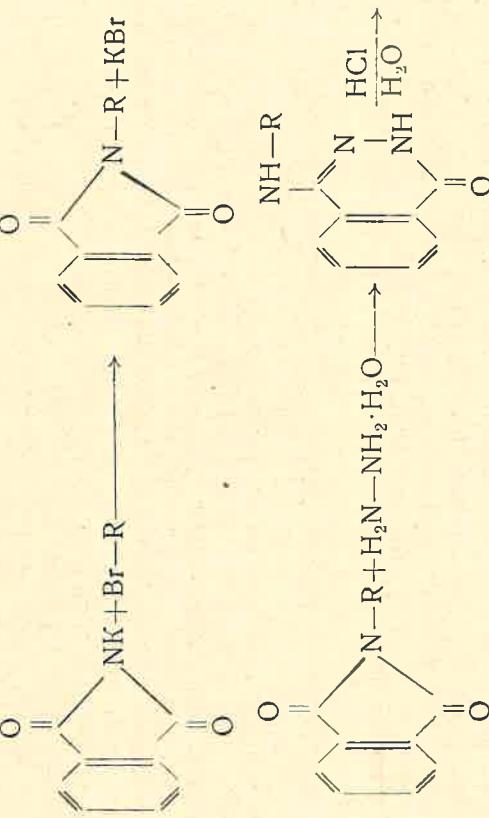
З метою одержання гідрохлоридів 3-алкілпохідних псевдоогідантину алкілозотіонати конденсували з аміаком у водному розчині у відповідні N-алкілтіосечовини (2), які в свою чергу вводили в реакцію конденсації зmonoхлоралетатною кислотою в спиртовому розчині (3). Згадані реакції можна представити такими хімічними рівняннями:

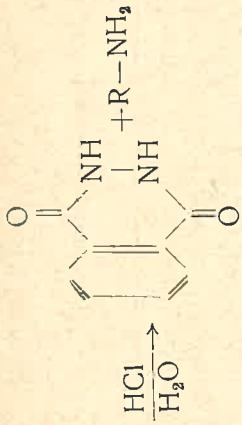


Алкілозотіонати одержували з солей відповідних аліфатичних амінів і сульфіду вуглецю у водно-лучному середовищі за методом Гофмана (4). Утворену в даній реакції натрієву сіль алкілтиокарбамінатної кислоти розкладали руті дихлоридом та алкілзотіонат відгавяли з водяного парою

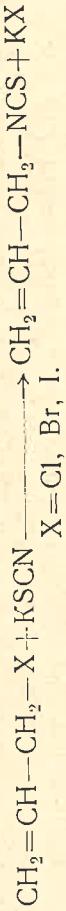


Таким способом було одержано метил-, етил- та н-бутилзотіонати з 41—72-процентним виходом. Як вихідні речовини використовувалися продажні метил- та етиламін-хлориди. Через відсутність у продажу бутиламіну ми одержували його з 95% виходом за методом Габреля (5) в модифікації Інга і Манске (6):

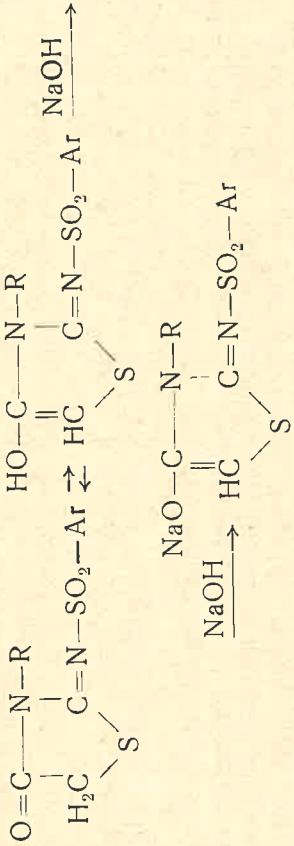




Конденсація калію фтаїліміду з бутилбромідом проводилася в середовищі диметилформаміду за методикою Шегана і Болтьгофера (7). Крім винесгаданих алкілізотіопіанатів, ми синтезували ще алілізотіопіанат. Його легко одержати шляхом кип'ятіння алітгалогенідів з калію роданідом у спиртовому розчині (8) за реакцією

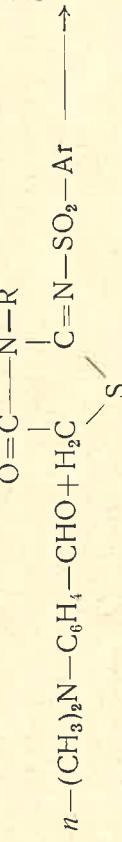


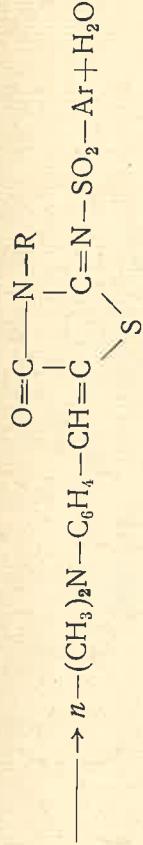
У результаті проведення реакції ацилування ароматичними сульфохлоридами синтезованих 3-алкілпохідних псевдотіогантоїн в присутності придину нами одержано 11 не описані в літературі 2-сульфациллохідних (табл. 3). Всі ці речовини є кристалічними сполуками з чіткими температурами топлення, дуже важко розчиняються при нагріванні у воді, легше в органічних розчинниках, не розчиняються в мінеральних кислотах і важко розчиняються при нагріванні в розведених розчининах лугів. При ацидометричному титруванні цих речовин в нейтралізованому на фенолфталеїн диметилформаміді витрачається один грам-еквівалент гідроокису натрію. Витрачення при титруванні 1 еквіваленту розкривання при цьому тіазолідинового кільця, реакцією цих речовин з лугом в такій таутомерній формі:



Слід також відмітити, що синтезовані 2-сульфацил-3-алкілпохідні псевдотіогантоїн на відміну від незаміщених в положенні 3 сульфацилних похідних дуже стійкі до кислотного гідролізу. В результаті 20-годинного кип'ятіння 2-бензольсульфоніл-3-алілпсевдотіогантоїну з концентрованим розчином хлоридної кислоти ми виділили в незаміненому стані вихідний продукт.

Наявність сульфацильного залишку в синтезованих речовинах при екзоциклічному атомі азоту в положенні 2 ми підтвердили реакцією конденсації їх з *n*-диметиламінобензальдегідом, яка проходила за таким рівнянням:





Одержані таким чином 5-*n*-диметиламіноліденпохідні 2-сульфацил-3-алкілпсевдотигантону (табл. 4) також можуть мати значення як реактиви в неорганічному аналізі.

Гілоглікемізуючу активність синтезованих препаратів досліджував кандидат мед. наук О. Я. Середа на кафедрі фармакології Львівського медичного інституту. Найбільш активними виявилися 3-азіл-та 3-*n*-бутилпохідні 2-бензолсульфонілпсевдотигантону (1).

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

**Синтез *n*-бутиламіногуахлориду.** В круглодонну колбу на 1 л з механічного мішалкою і зворотним холодильником вміщують 100 г (0,54 моля) калію фталіміду, 74 г (0,54 моля) *n*-бутилброміду і 250 мл N,N'-диметилформаміду. Суміш перемішують і нагрівають на водяному огрівнику протягом 4 годин, після чого її охолоджують, осад (калію броміду) відфільтровують і при пониженному тиску відганяють з фільтрату диметилформамід. Одержаній залишок являє собою не очищений N-*n*-бутилфталімід. Вихід 110–115 г.

До одержаного N-*n*-бутилфталіміду додають 200 мл метанолу і 38 г 85% розчину гідразингідрату (0,54 моля) та суміш нагрівають на водяному огрівнику протягом 1 години. Після 10–15 хв. нагрівання з розчину випадає осад білого колючого. Закінчивши нагрівання, в колбу додають 200 мл води і при пониженному тиску відганяють метанол, дали до суміші додають 200 мл концентрованого розчину хлоридної кислоти і нагрівають її на водяному огрівнику протягом 4 годин, після чого охолоджують, фільтрують гідразид фталевої кислоти (88 г), а фільтрат випаровують досуха на водяному огрівникові в струмі повітря. Вихід *n*-бутиламіну хлориду, висушеного в ексикаторі над концентрованою сульфатною кислотою, 56 г (95% від теоретичного виходу).

**Синтез алкілізотиопіанатів.** У колбі на 500 мл з механічного мішалкою, краплинною лійкою і зворотним холодильником розчиняють 40 г (1 моль) гідроокису натрію в 40 мл води. До одержаного розчину при перемішуванні і охолоджені льодом додають краплями 38 г (0,5 моля) сульфіду вуглецю і концентрований водний розчин 0,5 моля метиламіну хлорилу (63 г метиламін хлориду в 130 мл води). При вікраплюванні розчину метиламін хлориду спочатку спостерігається виділення осаду, який при дальшому перемішуванні розчиняється і забарвлює розчин в оранжевий колір. Реакція проходить за 1–1,5 години. Одержаній гомогенний розчин настірної солі метиллітіокарбамінатної кислоти додають до насиченого водного розчину 0,5 моля ртуті дихлориду (136 г HgCl<sub>2</sub> в 2,3 л води), метилізотиопіанат відганяють з водяною парою, відділяють його в дільниці лійці від водяного шару і сушать безводним калію хлоридом. Вихід 15 г (41% від теоретичного). Продукт достатньо чистий для синтезу N-метилтіосечовини.

Аналогічно ми одержали ще етил- (72%) та *n*-бутил- (45%) ізотиопіанати.

Алілізотиопіанат ми одержували шляхом кип'ятіння на водяному огрівнику протягом 3 годин суміші 154 г алілхлориду (2 молі) та 194 г калію роданіду (2 молі) в 150 мл метанолу. Після охолодження реакційної суміші додавали 300 мл води, верхній шар алілізотиопіанату відділяли від водяного шару в дільниці лійці, висушували безвод-

ним калію хлоридом та переганяли при нормальних умовах, збираючи фракцію, яка кипіла при 148—152°. Вихід алілзотоціанату 85 г (43% від теоретичного).

Синтез N-алкілтіосечовин проводився нами за методом Андреана (2). У круглодонну колбу на 250 мл з краплинною лійкою, зворотним холодильником і механічною мішалкою вміщують 100 мл 25% розчину аміаку (1,5 моля) та повільно додають до нього по краплях при перемішуванні метанольний розчин 1 моля метилзотоціанату (73 г метилзотоціанату в 75 мл метанолу). Суміш перемішують ще 1 годину, гомогенний розчин продукту реакції переносять на чашку і випарюють на водяному отрівнику. Залишок перекристалізовують з води. Вихід 73 г (81% від теоретичного).

Аналогічним способом одержували N-етил-, N-аліл- та N-n-бутил-похідні тіосечовини (табл. 1).

Таблиця 1

N-Алкілпохідні тіосечовини



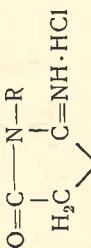
R	Розчинник для перекристалізації	Вихід (в %)	Т. топл. (в градусах)	Аналіз азоту (в %)	
				знайдено	вирахувано
Метил-	вода	81,5	118—120	31,17	31,08
Етил-	те ж	60,7	103—105	26,80	26,91
Аліл-	>	73,5	77	24,05	24,13
n-Бутил-	>	76,3	78	21,17	21,19

Синтез 3-алкілпохідних псевдотіогідантоїну хлориду. Суміш 18,8 гmonoхлорацетової кислоти (0,2 моля) і 18,0 г метилтіосечовини (0,2 моля) в 50 мл етанолу кип'ятять в колбі із зворотним холодильником на водяному огрівнику протягом 2 годин. Після 20—30 хв. кип'ятіння в розчин випадає кристалічний осад. Продукт реакції охолоджують, відфільтровують, промивають на фільтрі 10—15 мл етанолу і такою ж кількістю ефіру та висушують. Вихід очищеного 3-метилпсевдотіогідантоїну хлориду 30 г (90,3% від теоретичного). Продукт не топиться до 250°, поступово чорніє та розкладається.

Таким способом одержували 3-етил-, 3-аліл- та 3-n-бутилпохідні псевдотіогідантоїну хлориду, використовуючи для конденсації не тільки етанол, але і метанол. Однак слід відмітити, що 3-алкілпохідні псевдотіогідантоїну хлориду легше розчиняються в метанолі, ніж в етанолі. Тому конденсацію monoхлорацетової кислоти з алкілтіосечовинами краще проводити у присутності етанолу. Синтезовані похідні псевдотіогідантоїну наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

3-Алкілпохідні псевдотіогідантоїну хлориду

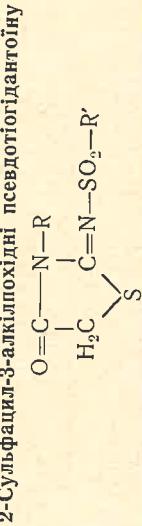


R	Розчинник для промивання	Вихід (в %)	Т. топл. (в градусах)	Аналіз азоту (в %)	
				знайдено	вирахувано
Метил-	етанол, ефір	90,3	розклад	16,86	16,82
Етил-	те ж саме	96,0	т. же	15,29	15,51
Аліл-	>	64,5	>	14,38	14,54
n-Бутил	>	85,5	>	13,30	13,42

**Синтез 2-сульфацил-3-алкілпходніх псеудоідантин**  
 тіогіда на тіону. До суміші 3,3 г 3-метилпсевдотіогідантоїну хлориду (0,02 моля) і 5,3 г бензольсульфоксиду (0,03 моля) поступово додають при перемішуванні 10—15 мл безводного піридину. При цьому суміш досить сильно нагривається, вихідні продукти розчиняються, а розчин забарвлюється в жовто-оранжевий колір. Реакція проходить за 20—30 хвилин. Після охолодження суміш утворюється кристалічна маса, з якої розведенням розчином хлоридної кислоти виділяють сульфацилпходні. Вихід сирого продукту 3,3 г (60,2% від теоретичного). Після перекристалізації з 10 мл 50% ацетатної кислоти одержано 2,1 г кристалічної речовини жовтого кольору з температурою topлення 128—131°.

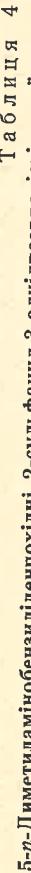
Таким способом одержали 11 не описаніх в літературі 2-сульфацил-3-алкілпходніх псеудотіогідантоїну, наведених в таблиці 3.

Таблиця 3



R	R'	Вихід (в %)	Розчинник для кристалізації	Т. topл. (в граду- сах)	Знайдено (в %)			Вираховано (в %)		
					C	H	N	C	H	N
CH <sub>3</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	60,2	CH <sub>3</sub> COOH	128—131	44,49	3,75	10,48	44,43	3,73	10,36
CH <sub>3</sub> —	n—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	88,1	CH <sub>3</sub> OH	172	46,76	4,35	9,58	46,46	4,25	9,85
CH <sub>3</sub> —	o—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	60,5	CH <sub>3</sub> OH	77—80	46,61	4,31	9,77	46,46	4,25	9,85
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	61,4	CH <sub>3</sub> OH	112—114	46,63	4,45	9,76	46,46	4,25	9,85
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —	n—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	42,3	CH <sub>3</sub> OH	128—130	48,47	4,79	9,26	48,31	4,73	9,39
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —	o—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	63,5	CH <sub>3</sub> OH	76—78	48,47	4,86	9,45	48,31	4,73	9,39
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	76,2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	86—88	48,74	4,18	9,48	48,64	4,08	9,43
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> —	n—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	64,5	CH <sub>3</sub> OH	117—120	49,83	4,69	9,13	49,99	4,55	9,03
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> —	o—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	69,3	CH <sub>3</sub> OH	54—56	49,92	4,59	9,17	49,99	4,55	9,03
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> —	n—Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	67,5	CH <sub>3</sub> OH	156—158	43,55	3,37	8,39	43,56	3,35	8,47
n—C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	48,7	CH <sub>3</sub> OH	85—87	49,75	5,21	8,83	49,67	5,16	8,97

**Синтез 2-сульфацил-3-алкіл-5-n-диметиламінопходніх псеудотіогідантоїн**  
 нобензиліденпходніх псеудотіогідантоїн та n-диметиламінокількою типу одержували шляхом конденсації еквімолярних кількостей 2-сульфацил-3-алкілпходніх псеудотіогідантоїн і n-диметиламінобензальдегіду в льодяній ацетатній кислоті. Одержані 5-n-диметиламінобензилпходні наведені в таблиці 4.



R	R'	Вихід (в %)	Розчинник для кристалізації	Т. topл. (в граду- сах)	Знайдено (в %)			Вираховано (в %)		
					C	H	N	C	H	N
CH <sub>3</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	57,5	CH <sub>3</sub> COOH	232—235	56,90	4,74	10,58	56,85	4,77	10,47
CH <sub>3</sub> —	n—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	71,4	»	263—265	57,30	4,95	10,39	57,81	5,09	10,11
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	62,8	»	215—217	57,89	5,12	10,20	57,81	5,09	10,11
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —	n—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	45,5	»	256—258	58,59	5,40	9,98	58,72	5,40	9,78
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> —	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —	34,8	»	223—224	58,83	5,13	9,86	58,99	4,95	9,83
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> —	n—CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —	45,5	»	239—241	59,81	5,27	9,88	59,84	5,25	9,52

## ВИСНОВКИ

1. При ацилуванні ароматичними сульфохлоридами 3-алкілпокільних псевдотигандантоїн хлориду в піридині утворюються з добрим виконом їх 2-сульфоалкілпокільні.
2. Синтезовані 2-сульфацил-3-алкілпокільні псевдотигандантоїн виявляють виразну гіполікемізуючу активність на експериментальних тваринах, яка дорівнює 64—70% активності растину.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В. Г. Зубенко, М. М. Туркевич, Фармацевтичний журнал, 1, стор. 6 (1965); О. Я. Середа, Хімія та фармакологія похідних заоліїну і дифенітолгової кислоти, 24, стор. 55, ЛДМІ, 1963.—2. R. Andreasch, Monatsh., 2, 276 (1881).—3. F. A. Ebel, F. B. Dains, J. Am. Chem. Soc., 58, 2544 (1936).—4. A. W. Hoffmann, Ber., 1, 172 (1868).—5. S. Gabriele, Ber., 20, 224 (1887).—6. H. Ing, R. Manske, J. Chem. Soc., 1926, 2348.—7. J. Sheehan, W. Boltzoff, J. Am. Chem. Soc., 72, 2786 (1950).—8. О. В. Владімірська, Фармацевтичний журнал, 3, 16 (1961).

Надійшла 29.III 1965 р.

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНИХ АЗОЛІДИНА С ВОЗМОЖНИМ ГИПОГЛІКЕМІЧСКИМ ДЕЙСТВІЕМ

В. Г. ЗУБЕНКО, Н. М. ТУРКЕВИЧ

### IV. 2-Сульфацил-3-алкілпроизводні псевдотигандантоїна

#### РЕЗЮМЕ

В связі з дальшими поисками веществ с гипогликемизующим действием мы были синтезированы 2-сульфацил-3-алкілпроизводные псевдотигандантоїна. Эти соединения легко получают с хорошим выходом путем ацилирования ароматическими сульфохлоридами в піридине 3-алкілпроизводных псевдотигандантоїна гидрохлорида.

## ПАЛИГОРСЬКИЙ ЯК СКЛЕЮЮЧИЙ І РОЗПУШУЮЧИЙ АГЕНТ У ТАБЛЕТКАХ І ГРАНУЛАХ

Д. П. САЛО, Ф. Д. ОВЧАРЕНКО, Г. А. КУЛІШ

(Кафедра технології ліків і галекоюих препаратів Харківського фармацевтичного інституту, Інститут загальної і неорганічної хімії АН УРСР)

#### ПОВІДОМЛЕННЯ 1

## ПАЛИГОРСЬКИЙ ЯК СКЛЕЮЮЧА І РОЗПУШУЮЧА РЕЧОВИНА В ТАБЛЕТКАХ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

За фізичною структурою таблетки і гранули — пористі тіла. При занурюванні їх у рідину остання (в силу капілярності) проникає в усі капіляри, що пронизують товщу гранули або таблетки. Якщо лікарський засіб легко розчиняється в певній рідині, то таблетка або гранула легко розпадається. Як показує досвід, таблетки і гранули з джакими водорозчинними засобами розпадаються за потрібний час (10 хвилин) без внесення в їх масу спеціальних розпушуючих речовин. Розпад таблеток і гранул, до складу яких входять нерозчинні або малорозчинні лікарські речовини, залежить від ряду факторів: характеру пористої структури таблеток, капілярних явищ, змочуваності речовин рідинкою, яка просочується, тощо.

Швидкість розпадання таблеток з такими речовинами набагато залежить від сили тиску (пресування), який впливає на капілярну здатність і пористість таблеток (1) і, таким чином, на просочування (проникнення) розчинника в товщу таблетки та її розпушування. Незначна зміна тиску (пресування) часто призводить до нерозпушуваності (за 10 хвилин) таблеток з такими розпушувачами, як крохмаль, пектин, каолін, бентоніт та ін., що, маючи невелику капілярність, при великому стисканні не сприяють проникненню рідини в товщу таблетки та її розпушуванню. Тому видушукання розпушуючих речовин у таблетках з нерозчинними (особливо гідрофобними) та малорозчинними речовинами є предметом постійних турбот і не втрачає своєї актуальності й тепер.

Вивчаючи дисперсні глинисти мінерали України, ми звернули увагу на палигорський, який має стрічкову структуру типу амфіболу (2) і є водним силікатом магнію та алюмінію з ідеальною формулою  $R_5[Si_{18}O_{20}](OH)_2 \cdot 4H_2O$ , де R —  $Mg^{2+}$ , частково заміщений на  $Al^{3+}$  і навіть на  $Fe^{3+}$ . Вперше цей мінерал відкрито на Уралі в 1861 р. в районі Палигорської дистанції на р. Попівка, тому він і дістав назву за місцем його знаходження. Згодом його детально описав О. Е. Ферман (3) на підставі хімічних аналізів.

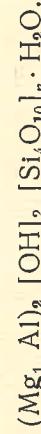
Палигорський зустрічається в природі у вигляді «гірської шкіри», «гірського паперу», «гірської пробки» і т. д. на кристалічних породах та вапняках. Лише в США у штаті Джорджія, поблизу Аттапульгус, знайдено глинисті утворення, які цілком складаються з високодисперсного палигорського (аттапульгіту). У нас такі поклади не були відомі. Тільки в 1959 р. Е. Г. Куковський та Г. Б. Островська (4—6), вивчаючи мінералогічний склад черкаського бентоніту, на великій території розповсюдження виявили значні поклади палигорськитової глини.

Порівняльні дані про хімічний склад палигорськитової глини (7) і аналогічних, вже освоєних мінералів (8), наведені в табл. 1.

Таблиця 1  
Хімічний склад палигорськитової глини та її тонкої фракції (в %)

Компонент	Свердловина		Тонка фракція з кар'єру	Аттапульгус	Мармуз-рін (8)
	№ 1011	№ 1246			
SiO <sub>2</sub>	51,79	53,92	50,65	53,64	53,60
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	14,14	10,60	11,97	8,76	10,60
TiO <sub>2</sub>	0,54	0,27	0,20	0,60	—
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	3,49	7,33	7,45	3,36	6,50
FeO	0,43	—	—	0,23	0,30
CaO	0,70	0,47	0,14	2,02	2,10
MgO	7,24	6,73	7,75	9,05	4,60
H <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	18,52	{ 6,90	10,56	10,89	9,40
H <sub>2</sub> O <sup>-</sup>		{ 10,00	9,72	9,12	11,60
MnO		0,10	0,10	2,40	—
K <sub>2</sub> O + Na <sub>2</sub> O	0,80	1,27	0,56	—	1,30
Сума	98,08	100,04	100,02	100,07	100,00

Питання про походження палигорськиту досі остаточно не розв'язано. Так, С. Г. Дромашко (9) вважає, що за хімічним складом це монтморилоніт, багатий на магній:



Ф. Д. Овчаренко разом із співавторами (7), виходячи з кристалохімічних даних, приходить до висновку, що немає підстав вважати структуру палигорськиту шаруватою. Її треба віднести до стрічкової,

загалом подібної до амфіболової. Але разом з тим вона має ряд специфічних особливостей, що ставить групу палигорськиту в класифікації мінералів на особливе місце між типовими стрічковими і шаруватими силікатами.

Вичинили багато відбитків природних відколків черкаської глини при великих збільшеннях в електронному мікроскопі, Е. Г. Куковський (10, 11) встановив, що здебільшого палигорськит заміщує монтморілоніт. Це дало йому підставу вважати, що палигорськит утворився за рахунок перекристалізації монтморилоніту в якихось особливих умовах. А монтморилоніт, як попередня стадія утворення палигорськиту, є продуктом першої стадії зміни амфіболів у процесі вивітрювання на континенті.

Колір палигорськиту в основному блій або палево-блій, у водогому станові з сіруватим, жовтуватим чи зеленуватим відтінком. Питома вага 2,3—2,5. За даними численних хімічних аналізів для палигорського характерне відношення  $\text{SiO}_2 : \text{RO}$  в межах 2,1—2,5 ( $\text{RO} = \text{Al}_2\text{O}_3$ ;  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ;  $\text{FeO}$ ;  $\text{MgO}$ , виражені в еквівалентах  $\text{MgO}$ ).

Для всіх палигорськитів сумарна емкість обміну становить 20—30 мг/екв на 100 г зразка. Природний палигорськит витримує нагрівання до 180° без зміни початкових властивостей (12, 13), що дає можливість стерилізувати його при 160—170°.

Характерною особливістю фізико-хімічних властивостей палигорськиту є кристалічна будова гратки і наявність ланцюгової структури, яка являє собою амфіболову стрічку, що утворює простір з поперечним перерізом  $6,4 \times 3,7 \text{ \AA}$  у вигляді каналів. Це дозволяє молекулам води, розмір яких визначається в  $2,76 \text{ \AA}$ , пронходити безпосередньо в каналах. До того ж палигорськит настільки високодисперсний, що в невеликих концентраціях (6—7%) утворює з водою стійкі суспензії, які не устоються тривалий час і мають високу клейкість і в'язкість. Завдяки всім цим властивостям палигорськит рекомендовано як основу для мазей і паст (14, 15) і як склеюочу та розпушуючу речовину в гранулах (16, 17). Даних про використання для цієї мети палигорськиту вітчизняного родовища нами не знайдено. Тому ми вирішили вивчити це питання. Фармакологічне випробування вітчизняного палигорськиту (Черкаського родовища), проведене на кафедрі фармакології Харківського фармацевтичного інституту доцентом В. І. Силою, показало, що він є індиферентною речовиною як при вживанні всередину (до 2,5 г на 1 кг ваги тварини), так і при підшкірному введенні (на 1 кг ваги тварини до 1,5 г палигорськиту у вигляді 5% водної суспензії).

Ми готовували таблетки з речовинами, застосовуваними в основному для лікування тварин (бензонафтоль, амідолірин, кофеїн-бензоат настрою), за прописами ДФ IX з палигорськитом як природним, так і насиченим різними катіонами ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  та  $\text{Al}^{3+}$ ), що їх вводили у грануляти в кількості 15—20% від ваги лікарської речовини. При цьому встановлено, що природа обмінного катіона мало впливає на властивості таблеток, що відповідає даним, одержаним в Інституті загальній і неорганічної хімії АН УРСР (7). В основному зміновався лише колір таблеток, бо палигорськит, наскічений різними катіонами, під час стерилізації при 170° протягом 2 годин зміновав колір, чого не спостерігалося з природним палигорськитом. Тому дальші експерименти ми проводили з природним палигорськитом, для чого готували таблетки вагою 0,3 г, діаметром 12 мм із вмістом у кожній таблетці 0,05 г палигорськиту і 0,25 г длюточі речовини. Результати наших експериментів наведені в табл. 2.

Аналіз даних, наведених у табл. 2, показує, що природний палигорськит можна успішно застосовувати як склеюочу, розпушуючу і ковзну речовину з нерозчинними і малорозчинними засобами, особливо

Таблиця 2

**Властивості таблеток, виготовлених з палигорськитом як склеючого і розпушуючою речовиною**

Лікарська речовина	Розпадання таблеток у хвилинах		Колір і стан поверхонь таблеток	Прилипання таблеток наточеною масою до паперонів
	зразу	після 6 місяців виготовлення		
Бензоафтоль . . .	3,0	6,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	не прилипає саме
Фенапетин . . .	2,0	2,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	»
Вісмуту нітрат основний . . .	2,0	1,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	»
Антіпірин . . .	2,0	1,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	»
Норсульфазол . . .	0,5	1,0	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	»
Кофеїн-бензоат натрію . . .	15,0	15,0	білі з рожевуватим відтінком, поступово набувають рожево-флюгетового забарвлення	незначно прилипає
Силицилат натрію . . .	20,0	20,0	білі з рожевуватим відтінком, поступово набувають рожево-флюгетового забарвлення	незначно прилипає
Амідопірин . . .	1,0	2,0	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	не прилипає
Сода . . .	0,5	0,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	»
Терпінгідрат . . .	1,5	0,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	»
Глюкоза . . .	20,0	20,0	сірі з бруднуватим відтінком	»

В таблетках, використовуваних для лікування тварин. Що ж до розчинних речовин, то тут має бути індивідуальний підхід у кожному випадку застосування палигорськиту.

Палигорський як речовина, що містить домішки окисів заліза, не сумісний з препаратами, які мають у своєму складі ОН-групу фенольного характеру.

Позитивно властивістю палигорськиту є те, що він дає добру таблеткову масу з водою. Краще вводити його у вигляді водної суспензії, додаючи її до розтертої лікарської речовини, бо змішування сухого палигорськиту з лікарськими засобами з наступним додаванням води призводить до нерівномірного його розподілу в таблетковій масі. Виготовлені з такої маси таблетки виходять плямистими і мають різне розпадання в часі.

### ВИСНОВКИ

1. Вивчено можливість застосування природного і наскиченого різними катонами дисперсного глинистого мінералу палигорськиту як склеючого і розпушуючого агента в таблетках.

2. Встановлено, що природний палигорськит можна з успіхом використовувати як склеючоу і розпушуючу речовину в таблетках з нерозчинними і малорозчинними речовинами.

3. Палигорський як мінерал, що містить окиси заліза, несумісний з речовинами, що мають ОН-групу фенольного характеру.

4. Фармакологічна перевірка палигорськиту показала, що він є індинферентним при вживанні всередину і навіть при підпірному введенні.

5. Природний палигорськит можна без зміни його властивостей стерилізувати при 170° протягом 2 годин.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Г. Е. Сигін, І. Ам. pharm. Ass. Sci. Ed., I, 16 (1955).—2. W. E. Bradley, Ann. Mineral., 25, 405 (1940).—3. А. Е. Ферсман, Записки Российской академии наук, 1913 (изд. по Издр. трудам, I, 1952).—4. Е. Г. Куковский, Сов. геология, 7, 116 (1960).—5. Е. Г. Куковский, А. Б. Островская, сб. «Бентонитовые глины Украины», изд. АН УССР, 1960, 4, 15.—6. Е. Г. Куковский, А. А. Островская, Зап. Всес. минералогического общества, 90, 598 (1961).—7. Ф. Д. Овчаренко, Е. Г. Куковский, С. П. Ничипоренко, Н. В. Владенко, В. Ю. Тренин, Н. Н. Панасевич, Коллоидная химия пальтовского, изд. АН УССР, киев, 1963, стр. 15.—8. Д. С. Сердюченко, Минералогический сборник Львовского геологического общества, 3, 1949.—9. С. Г. Дромашко, Минералогический сборник, 7, изд. Харьковского геосуниверитета им. А. М. Горького, Львов—Харьков, 1953, стр. 7.—10. Е. Г. Куковский, ДАН СССР, 139, 137 (1961).—11. Он же, сб. «Кора выветривания», в. 5, изд. АН СССР, 1962.—12. Ф. Д. Овчаренко, Гидрофильтность глин и глинистых минералов, изд. АН УССР, киев, 1961.—13. L. I. Chesnuk and A. C. Zettlemoyer, J. Phys. Chemistry 60, 9, 1181 (1956).—14. Grassi Saroni, Colori Vernici, Olio minerali, 34, 273 (1957).—15. Пат. США № 2721842 от 14.VIII. 1952 г., 25.X. 1955 г.—16. G. G. Labreche, I. R., N o e, I. B. Gakap, Mosquito News, 1—3, 16 (1956).—17. Пат. США № 2875119, 2875120, 2875121 от 24.II 1959 г.; № 3028305 от 3.IV 1962 г.
- Надійшла 21.XII 1964 р.

## ПАЛГОРСКИЙ КАК СКЛЕІВАЮЧИЙ І РАЗРЫХЛЯЮЧИЙ АГЕНТ В ТАБЛЕТКАХ І ГРАНУЛАХ

Д. П. САЛО, Ф. Д. ОВЧАРЕНКО, А. А. КУЛИШ

### Сообщение I

Пальгорскіт как склеивающее и разрыхляющее вещество  
в таблетках с лекарственными препаратами

### РЕЗЮМЕ

На основании изучения физико-химических и фармакологических свойств глинистого минерала пальгорскита Черкасского месторождения УССР установлено, что данный минерал является индиферентным в фармакологическом отношении веществом. Благодаря его коллоидности и способности образовывать при высыхании тонкие пропитные пленки, а также легкой смачиваемости водой пальгорскит может быть использован как склеивающий агент.

Изучение склеивающих и разрыхляющих свойств различных форм Черкасского пальгорскита (естественного и насыщенного различными катионами) показало, что очищенный путем взмучивания пальгорскит обладает хорошими склеивающими и разрыхляющими свойствами в таблетках с такими веществами, как бензонафтол, фенолет, висмута нитратом основной, норсульфазол, амидолирин и др.

Установлено, что пальгорскит как содержащий окислы железа минерал придает таблеткам сероватый оттенок и несовместим с веществами, имеющими OH-группу феноального характера.

Естественный пальгорскит в отличие от его форм, насыщенных различными катионами, можно стерилизовать без изменения свойств при 170° в течение 2 часов.

## ВИЧЕННЯ СТИКОСТІ РОЗЧИНУ ЕРГОТАМІНУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

І. Н. КУРЧЕНКО, Ф. А. КОНСВ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

В лабораторії фітохімії ХНДХФ М. Я. Тропп із співпрацівниками (1) одержано ерготаміну тартрат, який рекомендовано для вживання у вигляді розчину для ін'єкцій і таблеток.

Ерготамін, як і інші алкалойди маткових ріжків, під впливом світла, кисню повітря, підвищеної температури окислюється, гідролізується, ізомеризується, особливо у водних розчинах (2—6), що дуже ускладнює виготовлення препарату для ін'єкцій.

Стійкості ерготаміну сприяють аскорбінова і винна кислоти (7—9), фосфорна кислота або її суміш з винною (10), а також антиоксиданті (11).

З метою приготування стійкого розчину ерготаміну в ампулах ми вивчали вплив стабілізаторів та умов виготовлення і зберігання на стійкість препарату. Прописи досліджуваних розчинів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Лікарська форма	Стабілізатор					
	3 CO <sub>2</sub>	0,002 % трилону В	0,005 % тіосечовини	0,2% метабусульфіту натрію без CO <sub>2</sub>	3 CO <sub>2</sub>	3 CO <sub>2</sub>
I	1a	2	2a	3	3a	4
Ерготаміну тартрату 0,05 Винної кислоти 1,0 Води для ін'екцій до 100	3 CO <sub>2</sub> без CO <sub>2</sub>	3 CO <sub>2</sub>	без CO <sub>2</sub>	3 CO <sub>2</sub>	3 CO <sub>2</sub>	3 CO <sub>2</sub>

Розчини за прописами I, 2, 3, 4 було виготовлено в атмосфері повітря за загальноприйнятою технологією. При виготовленні в середовищі вуглециклого газу розчини 1a, 2a, за після фільтрування звільнені від кисню пропусканням через них CO<sub>2</sub>, розливали в ампули нейтрального скла місткістю 1 ml, ампули запаювали в середовищі вуглециклого газу (12, 13) і стерилізували при 100° на протязі 30 хвилин. В запаяних ампулах над розчином було 90—95% вуглециклого газу. Стійкість розчинів вивчали методом прискореного старіння (14—17), а також при зберіганні в темному місці при температурі 10 і 20°.

Досліди по штучному старінню розчинів ерготаміну для ін'єкцій проводили в термостатах при температурі 90, 80 та 60° ( $\pm 1^\circ$ ) протягом 360 годин. Проби розчинів систематично брали на аналіз, який проводили якісно і кількісно. Зміну забарвлення розчинів визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М в кюветах 5 mm при червоному світлофільтрі, контроль слугила вода для ін'єкцій. Результати якісного аналізу при 90° показані на рис. 1.

З наведеної на рис. 1 графіка видно, що світлопропускання розчинів, виготовлених в атмосфері повітря, значно падає (1, 2, 3, 4). Трилон Б і тіосечовина дещо підвищують стійкість ерготаміну (2, 3), метабусульфіт натрію не стабілізує препарат (4). Розчини, виготовлені в середовищі вуглециклого газу, виявилися стійкими, їх світлопропускання залишилося майже без зміни (1a, 2a, 3a).

Щоб відділити ерготамін від продуктів його розкладу при кількісному визначенні ерготаміну в розчинах, ми використали хроматографію на папері в системі бензол—формамід. В ультрафіолетовому світлі відмічали пляму ерготаміну, вирізали її, ерготамін екстрагували розчином винної кислоти і кількісне визначення його проводили колориметрично (18). За калібрувальним графіком, побудованим по ерготаміну тартрату з врахуванням хроматографування і екстрагування, визначали ерготамін в досліджуваних розчинах для ін'єкцій.

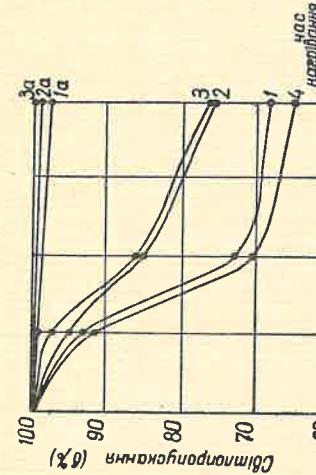


Рис. 1. Стійкість розчинів ерготаміну при хроматографуванні і вихованні, визначали ерготамін в досліджуваних розчинах для ін'єкцій.  
Розчини за прописами I, 2, 3, 4, готовували в атмосфері повітря, розчини за прописами 1a, 2a, за — в середовищі CO<sub>2</sub>.

На підставі одержаних нами даних про зміну концентрації ерготаміну з часом для розчинів  $I$  і  $3a$  були розраховані константи швидкості розкладу ерготаміну (табл. 2).

Таблиця 2  
Середні дані констант швидкості розкладання ерготаміну

	Константи швидкості розкладу препарату при температурі		
	90°	80°	60°
Розчин $I$	251,39.10 $^{-4}$	110,38.10 $^{-4}$	28,55.10 $^{-4}$
Розчин $3a$	25,92.10 $^{-4}$	10,42.10 $^{-4}$	2,54.10 $^{-4}$

Виявилося, що кінетика швидкості розкладу ерготаміну в розчинах для ін'єкцій укладається в перший порядок реакції, константи швидкості розкладу ерготаміну визначалися за рівнянням

$$K = \frac{2,303}{t} \lg \frac{C_n}{C_t}, \text{ де}$$

$K$  — константа швидкості реакції,  
 $C_n$  — початкова концентрація,  
 $C_t$  — концентрація через час  $t$ ,  
 $t$  — час.

Від'ємні логарифми одержаних констант знаходяться в прямолінійній залежності від оберненої величини абсолютної температури. Це дозволило нам екстраполовати пряму на графіку (рис. 2) до температури 10° і знайти для цієї температури  $\lg K$  для реакції розкладу ерготаміну в розчинах. Розрахунок часу зберігання розчинів  $I$  і  $3a$  проводили за рівнянням:

$$t = \frac{2,303}{K} \lg \frac{C_n}{C_t}, \text{ де}$$

$t$  — час, за який ступінь розкладу ерготаміну досягне величини 10%, що допускається як межа розкладу.

В розчині  $I$  10% ерготаміну розкладеться через 4,7 місяця при зберіганні його в темному місці при температурі 10°, в розчині за 10% ерготаміну розкладеться через 2 роки при зберіганні препарату за тих же умов.

Для підтвердження даних, одержаних при штучному старінні, стійкі

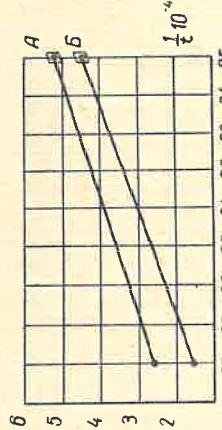


Рис. 2. Графік залежності  $-\lg K$  від  $\frac{1}{t}$  (точки, окреслені квадратом, одержано екстраполяцією).  
 А — для розчину  $3a$ , Б — для розчину  $I$ .

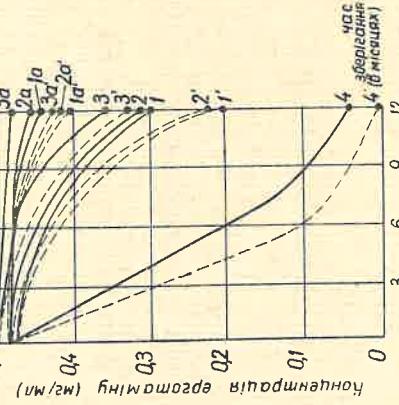


Рис. 3. Зміна концентрації ерготаміну в 0,05% розчинах для ін'єкцій при зберіганні.  
 Розчини за прописами 1, 1a, 2, 2a, 3, 3a, 4 зберігалися при 10°, розчини за прописами 1', 1a', 2', 2a', 3', 3a' 4' — при 20°.

кість розчинів ерготаміну для ін'єкцій вивчалася на протязі року при зберіганні ампул в темному місці при 10 і 20°. Ми перевіряли вміст ерготаміну в ампулах через кожні 3 місяці зберігання (рис. 3), зміну pH і забарвлення розчинів, кількість CO<sub>2</sub> в ампулах над розчином і наявність продуктів розкладу ерготаміну.

Як видно з графіка, швидкість розкладу ерготаміну зростає з підвищеним температурою (*1*, *1a'*, *2*', *2a'*, *3'*, *3a'*, *4'*). Трилон Б і тіосечовина дещо стабілізує ерготамін в розчинах (*2*, *3*), метабусульфіт набільше прискорює розклад ерготаміну (*4*). Розчини *1*, *2*, *3*, *4* поряд зі зниженням концентрації живляться через 3—6 місяців зберігання; хроматографією на папері в них знайдено продукти розкладу ерготаміну.

Розчини *1a*, *2a*, *3a* виявилися стійкими, при зберіганні в темному місці і температурі 10° концентрація ерготаміну залишилася майже без зміни (*1a*, *2a*, *3a*), забарвлення і pH їх також не змінилося, хроматографією на папері продуктів розкладу не виявлено.

Однак, результати вивчення стійкості розчинів ерготаміну тартрату для ін'єкцій, одержані прискореним методом старіння, підтвердилися даними, одержаними при тривалому зберіганні розчинів в ампулах.

## ВИСНОВКИ

1. Стійкість 0,05% розчину ерготаміну тартрату в ампулах додержувалася прискореним методом старіння і при тривалому зберіганні. Трилон Б і тіосечовина дещо підвищують стійкість розчину ерготаміну, метабусульфіт натрію не стабілізує препарат.

2. Розроблено умови виготовлення 0,05% розчину ерготаміну тартрату для ін'єкцій, які дали можливість одержати стійкий препарат із строком зберігання не менше року.

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. Я. Тропп, И. И. Пелищенко, Н. Г. Синилова, Мед. пром СССР, 2, 19 (1963).—2. Janusz Trzebinski, Leslaw Wichański, Acta Polon. Pharm., п. 3, 259 (1959).—3. Frank Wokes, G. K. Elphick, Quart. J. Pharm. Pharmacol., V. 3, 59 (1930).—4. Janusz Trzebinski, Nanka Lisowska, Acta Polon. Pharm., 17, 439 (1960).—5. Т. А. Генрі, Химія розчинних алкалоїдів, Госхимиздат, М., 1956.—6. W. Schlientz, R. Buppel, A. Hofmann, B. Veldge, E. Sturzler, Pharm. Acta Helv., V. 36, п. 7, 472 (1961).—7. P. Heinänen, L. Tudermann, A. Anttonen, A. Laksosen, Scientia pharmas., п. 1, 32 (1961).—8. М. Я. Тропп, Н. Г. Синилова, Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 5, 19 (1958).—9. Ф. А. Конев, И. Н. Курченко, Фармацевтичн. журнал, 6, 40 (1962).—10. М. Вerneröwala, Wiadomosci farm., 61, 169 (1934).—11. А. Сакомоп, R. Spanhoff, Pharm. Weekblad, 75, 798 (1938).—12. Ф. А. Конев, И. Н. Курченко, Бюл. изобр., 6, 47, 1962, Авт. св. № 145711.—13. Они же, Мед. пром. СССР, 12, 42 (1963).—14. И. С. Симонюк, В. Шостенко, Фармацевтичн. журнал, 2, 13 (1964).—15. Sprüng Magda, Pharmazie, 16, п. 10, 515 (1961).—16. Е. Р. Гаггетт, Scien. J. Pharm., 51, п. 9, 81 (1962).—17. Н. А. Измайлова, Биохимия, 10, вып. 3, 189 (1945).—18. Государственная фармакопея, IX изд., М., 1961. Надійшла 29.III 1965 р.

## ИЗУЧЕНИЕ СТОЙКОСТИ РАСТВОРА ЭРГОТАМИНА ДЛЯ ИНЬЕКЦИИ РЕЗЮМЕ

И. Н. КУРЧЕНКО, Ф. А. КОНЕВ

Изучено влияние трилона Б, тиомочевины, метабусульфита натрия, условий ампулирования и хранения на стабильность 0,05% раствора эрготамина тартата в ампулах методом ускоренного старения и при длительном хранении. Установлено некоторое стабилизирующее действие трилона Б и тиомочевины на растворы эрготамина в ампулах. В результате получен стабильный 0,05% раствор эрготамина тартата в ампулах со сроком хранения не меньше года; предложены условия его приготовления и хранения.

# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД АНАЛІЗУ ПОХІДНИХ ПРИДИНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Р. М. ПНЯЖКО

(Кафедра судової та аналітичної хімії Львівського медичного інституту,  
засв. кафедрого проф. В. П. Крамаренко)

УФ-спектри фармацевтичних препаратів — похідних піридину та піридинкарбонових кислот — були нами вивчені раніше (1). При цьому ми вказували на можливість використання спектрофотометричного методу для їх кількісного визначення.

Методи аналізу, що базуються на вибранні світла в УФ-області спектра, мають перевагу перед іншими методами (осадження, ваговими, об'ємними). Вони більш специфічні, характеризуються високою точністю, швидкістю виконання, не вимагають додаткових реагентів, причому при застосуванні цих методів витрачаються мікроількості досліджуваних препаратів.

Ми поставили собі за мету опрацювати способи кількісного визначення 14 лікарських препаратів: а) похідних піридину — супрастину, піридоксину, тетридину; б) похідних піридинкарбонових кислот — никотинової кислоти, никотинату натрію, фенатину, ізоназиду, метазиду, фтивазиду, салозиду, салозиду розчинного та ларусану,— як в чистих препаратах, так і в деяких лікарських формах.

Існуючі офіцинальні методи аналізу (2, 3) вказаних препаратів характеризуються громіздкістю виконання і неспеціфічністю. Для опрацювання методів кількісного визначення названих вище препаратів нами було використано ті довжини хвиль, при яких досліджувані речовини максимально вибрають світло. Після цього ми вивчили, в яких межах концентрацій розчини досліджуваних речовин відповідають закону Бера і одночасно вирахували для всіх препаратів питомі показники вибрання світла  $E_{1\text{ см}}^{10\%}$  при згаданих довжинах хвиль, які в далішому були використані для розрахунків концентрацій досліджуваних речовин при аналізі деяких лікарських форм.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Відповідну наважку (з точністю до 0,1 мг) препарату розчиняли в мірній колбі і шляхом розведення одержували серію (приблизно 30 розведень) розчинів різної концентрації (від 0,01 до 50 мг в 100 мл). Такі препарати, як супрастин, пірилоксин, лобелін, никотинову кислоту, салозид розчинний, мі розчиняли в дистильованій воді, а тетридин, фенатин, ізоназид, метазид, фтивазид, салозид та ларусан — у спирті. Промедол також розчиняли в дистильованій воді і приготовляли серію розведеній більшої концентрації (від 10 до 500 мг в 100 мл) тому, що він має дуже низькоінтенсивний спектр вбірання. Розчин никотинату нагрію виготовляли за ДФ IX видання. При записуванні його спектрів нами встановлено, що никотинат натрію вибирає світло значно менш інтенсивно, ніж розчин никотинової кислоти.

Виготовлені таким чином розчини препаратів наливали в кювети (10 мл) і з допомогою спектрофотометра СФ-4 вимірювали інтенсивність вибрання світла речовинами при відповідних для кожного препарату довжинах хвиль. З одержаних результатів вимірювань (не менше трьох для кожної концентрації) оптичних густин ми вираховували питомі показники вибрання.

Для характеристики результатів наших експериментальних даних ми використали математичну статистику (4) і навели в статті

схему обчислення середнього арифметичного та середнього квадратичного відхилення для значення питомих коєфіцієнтів вибрання, а в таблиці 1 для прикладу — схему обчислення середнього арифметичного та середнього квадратичного відхилення для значення питомого коєфіцієнта вибрання спиртового розчину фенатину.

У статистиці числові значення окремих кількісних визначень називають варіантами ( $x$ ). При цьому слід вказати, що найбільш типовим значенням з сукупності варіант є середнє арифметичне ( $\bar{X}$ ), яке вираховується як сума числових значень усіх проведених вимірювань ( $\Sigma x$ ), розділена на їх кількість ( $n$ ), або об'єм сукупності:

$$\bar{X} = \frac{\Sigma x}{n} = \frac{720}{6} = 120.$$

Для кількісної оцінки мінливості в сукупностях варіант введена одиниця мінливості, тобто середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), що обчислюється за формуллою

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\Sigma(x - \bar{X})^2}{n-1}} = \sqrt{-\frac{14}{5}} = \pm 1,67.$$

Величина  $n - 1$  являє собою так звану кількість ступенів вільної варіації і вказує на кількість різноманітних можливих значень, які можуть спостерігатися в сукупності варіант з даним середнім арифметичним. Тому при обчисленні середнього квадратичного відхилення кількість ступенів вільності зменшується на одиницю кількості проведених досліджень.

Таблиця 1

Значення питомого коефіцієнта вибрання спиртового розчину фенатину ( $\lambda = 252 \text{ м}^\mu$ , товщина шару  $10 \text{ мк}$ ) для концентрацій, в яких даний розчин відповідає закону Бера (від 1 ж до 10 ж в  $100 \text{ мк}$ ).

Порядковий номер варіант	Концентрація в $10^{-2} \text{ мк}$	Оптична густина	Значення варіант ( $x$ )	Відхилення від середнього арифметичного ( $x - \bar{X}$ )	$(x - \bar{X})^2$	Метрологічні характеристики
1	1	0,122	122,00	2,0	4,0	$\bar{X} = 120,00$
2	2	0,236	118,00	-2,0	4,0	$\sigma = \pm 1,67$
3	3	0,363	121,00	1,0	1,0	$\sigma_X = \pm 0,68$
4	5	0,590	118,00	-2,0	4,0	$10,95 = \pm 1,75$
5	7,5	0,900	120,00	0	0	$M = 120 \pm 1,75$
6	10	1,210	121,00	1,0	1,0	$A = \pm 1,46\%$
$\Sigma = 6$			$\Sigma = 720,00$	$\Sigma(x - \bar{X}) = 0^*$	$\Sigma(x - \bar{X})^2 = 14$	

\* Загальна сума відхилень від середнього арифметичного повинна завжди дорівнювати нулю, що лежить в основі перевірки правильності його обчислення.

Середнє квадратичне відхилення, яке характеризує величину мінливості середніх арифметичних, позначається  $\sigma_{\bar{X}}$  і обчислюється за формуллою

$$\sigma_{\bar{X}} = \pm \sqrt{\frac{\sigma}{n}} = \frac{1,67}{6} = \pm 0,68.$$

Справжнього (теоретичного) значення середнього арифметичного питомого показника  $E_{1, c, \mu}^{1\%}$  для розчину фенатину в узказаних межах концентрацій (що відповідає закону Бера) ми не знаємо. Зате ми можемо вказати, в яких межах знаходитьться ця теоретична середня величина, використавши середнє арифметичне конкретно дослідженої вибірки і його середнє квадратичне відхилення.

Задачи интеграции коэффициентов номинальных и логистических показателей									
3. Качественные показатели 95% уверенности									
Показатели анализа ликоприна									
Сырьевые	440,00±2,57	240	0,25—4,0	6	Борода	0,58	амниотинин показан 2% — 1 мкг	99,50±0,41	0,41
Типнокони	150,00±0,44	305	0,50—6,0	7	Борода	0,29	амниотинин показан 2% — 1 мкг	99,50±0,62	0,62
Терпентин	510,00±7,55	302	2,0 — 7,5	5	Борода	0,17	амниотинин показан 5% — 1,0	98,13±0,64	0,65
Цитронелла	312,93±0,53	292	2,0 — 7,5	5	Борода	0,17	амниотинин показан 5% — 1,0	99,50±0,62	0,62
Цитрапин	440,00±2,57	240	0,25—4,0	6	Борода	0,58	амниотинин показан 2% — 1 мкг	99,50±0,41	0,41
Химическая	6,30±0,07	255	50,0 — 200,0	7	Борода	1,11	амниотинин показан 2% — 1,0	99,93±0,93	0,93
Лимонелла	365,10±3,19	245	0,25—3,0	7	Борода	0,86	амниотинин показан 1% — 1 мкг	97,20±0,64	0,66
Лимон	510,00±7,55	302	0,25—4,0	7	Борода	1,48	тагетинин до 0,2	97,20±0,64	0,66
Лимонелла	329,14±4,68	252	1,0 — 10,0	6	Борода	1,46	тагетинин до 0,05	98,33±0,98	0,99
Лимон	120,00±1,75	260	0,5 — 5,0	6	Борода	0,61	амниотинин показан 1% — до 1 мкг	100,39±1,21	1,20
Фенитоин	278,08±1,70	261	0,25—4,0	6	Борода	0,47	тагетинин до 0,5	99,12±0,87	0,88
Метрамиз	325,00±3,23	274	0,5 — 6,0	7	Борода	1,42	тагетинин до 0,3	98,41±0,51	0,52
Фенибутин	859,78±4,80	330	0,25—2,0	6	Борода	0,56	»	98,75±0,33	0,34
Лозоназин	300,45±2,60	246	0,5 — 5,0	6	Борода	0,99	»	99,60±1,49	1,50
Гидрохинон	594,67±5,76	315	0,25—2,5	6	Борода	0,97	амниотинин показан 5% — 2,0	100,94±0,98	0,98
Карбонат	320,00±3,55	240	0,25—5,0	7	Борода	1,11	тагетинин до 0,1	99,60±0,93	0,96
Тауфекин	1157,00±14,14	334	0,05—2,0	8	Борода	1,22	тагетинин до 0,1	99,96±0,28	0,28

Из ликоприна

Показатели

Задачи интеграции коэффициентов 95% уверенности

Згідно із законом нормального розподілу можна стверджувати з гарантією, яка відповідає даному значенню  $t$  (кофіцієнт нормованих відхилень). У таблиці Стьюдента, що справжнє (теоретичне) середнє значення ( $M$ ) досліджуваного питомого показника вирання знаходиться в межах:  $\bar{X} \pm t$ , де  $I$  — нормоване відхилення, або вірогідність, що дорівнює  $t_{\sigma_{\bar{X}}} = 2,57 \cdot 0,68 = 1,75$ . Значення  $t$  для 95% впевненості при шести дослідах за таблицею Стьюдента дорівнює 2,57. Таким чином, середня величина  $E_{1,sc}^{1\%}$  для спиртового розчину фенатину при  $\lambda 252 \text{ м}\mu$  знаходитьться в межах  $120,00 \pm 1,75$ , тобто від 118,25 до 121,75.

Відносна помилка методу ( $A$ ) вираховується в процентах за формuloю

$$A = \frac{I \cdot 100}{\bar{X}} = \frac{1,75 \cdot 100}{120} = \pm 1,46\%$$

Оброблені таким чином дані окремого дослідження набирають характеру теоретичного узагальнення, обґрунтованого з відповідним рівнем впевненості (5).

Результати наших досліджень (визначення питомих показників вирання та аналіз лікарських форм) у всіх випадках оброблялися виказаним вище методом математичної статистики. Однак усі обчислennя включаючи в статтю неможливо, тому ми навели в табл. 2 лише дані статистичної обробки.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, запропоновані методи кількісних визначень вказаних препаратів досягають високої точності; відносна помилка в усіх випадках не перевищує 1,5%.

**Методика визначення водних (ампульних) розчинів.** Відповідну кількість мілілітрів ампульного розчину препарату вносили в мірну колбу на 100  $\text{мл}$  та розводили водою до мітки (основний розчин). Певну кількість (5—10  $\text{мл}$ ) основного розчину розводили водою в мірній колбі на 100  $\text{мл}$  з розрахунком одержання розчину з концентрацією препарату, в межах яких він відповідає закону Бера, і визначали оптичну густину.

**Методика визначення препарату в таблетках.** Точну наважку (10—20  $\text{мг}$ ) таблеткової маси переносили в мірну колбу на 100  $\text{мл}$  і додавали спирт. Суміш добре перемішували (2 хвилини) та доводили спиртом до мітки. Після відстоювання (30 хв.) наповнюючи, що входять до складу таблеткової маси, осідали на дно колби. 2—10  $\text{мл}$  цього розчину розводили спиртом у мірній колбі на 50—100  $\text{мл}$  і визначали оптичну густину.

## ВИСНОВКИ

1. Наведені методи спектрофотометричного визначення (в УФ-області спектра) 14 препаратів — похідних піридинкарбонових кислот.
2. Наведено схему обчислення основних метрологічних характеристик методів кількісного визначення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Р. М. Пінчажко, Фармацевтичний журнал, 1, 17 (1965), 2, 18 (1965).—
2. Государственная фармакопея СССР, IX изд., Медиз, М., 1961.—3. Межреспубліканські техніческі умови на лекарственные средства (сборники № 1 и № 2), М., 1963.—4. М. П. Деркач, Елементи статистичної обробки результатів біологічного експерименту, видавництво Львівського університету, 1963.—5. Л. М. Батунєв, М. Е. Позин, Математические методы в химической технике, Госхимиздат, Л., 1963.

Надійшла 22.V 1965 р.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД АНАЛІЗА ПРОІЗВОДНИХ ПИРИДИНА И ПИРИДИНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

P. M. ПИНЯЖКО

РЕЗЮМЕ

В статті приводяться розробленні автором способи спектрофотометричного аналіза фармацевтических препаратів — производних піридина і піридинкарбонових кислот (піридоксина, тетрацина, лобеїна, промедола, никотинової кислоти, никотината натрія, фенатина, изотиазида, метазида, фтивазида, салюзиди, салюзиди расщоримого и ларусана) — в чистих препаратах и в некоторых лекарственных формах. Приведена схема вычисления основных метрологических характеристик результатів определений.

### СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД АНАЛІЗУ СОЛЕЙ АЛКАЛОЇДІВ \* У БАГАТОАЛКАЛОЇДНИХ ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Ф. Є. КАГАН, Г. А. ВАЙСМАН, Ф. А. МИТЧЕНКО, Л. О. КИРИЧЕНКО  
(Київський інститут удосконалення лікарів)

#### ПОВІДОМЛЕННЯ III

Описані в літературі методи кількісного визначення алкалоїдів у багатоалкалоїдних лікарських сумішах, що базуються на різному відношенні до окислювачів, на різній основності, легкості і розчинності основ, займають багато часу і відрізняються складністю виконання (1—15). Беручи до уваги специфічність і високу точність спектрофотометричного методу, а також швидкість виконання (17) і те, що при цьому витрачається лише мала кількість досліджуваного матеріалу і реактивів, ми вирішили вивчити можливість використання цього методу для кількісного визначення алкалоїдів у багатоалкалоїдних лікарських сумішах.

Нами досліджувалися лікарські суміші, до складу яких входять: а) гідрохлориди ефедрину і етилморфіну, б) дигабазол і папаверину гідрохлорид, в) кодейн фосфат і папаверину гідрохлорид, г) кокаїну гідрохлорид, д) наші дослідів було виготовлено з препаратів, які відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання. Досліди провадилися на спектрофотометрі СФ-4 у квартцевих кюветах з шаром рідини 10 м.м.

Для кількісного визначення алкалоїдів у вищезазначених сумішах були використані максимуми вибрань, калібрувальні графіки і питомі показники вибрання, одержані нами раніше для дібазолу, новокайну, кодейну фосфату та гідрохлоридів кокаїну, етилморфіну і папаверину (16).

#### Кількісне визначення гідрохлоридів ефедрину і етилморфіну в їх сумішах

Попередні досліди, що були проведені нами для визначення світлопоглинання водних розчинів ефедрину гідрохлориду, показали, що вони практично не поглинають ультрафіолетових променів у довжинах хвиль 275—310 м.м. Це вказувало на можливість спектрофотометричного визначення гідрохлоридів етилморфіну і ефедрину в лікарських сумішах. Було досліджено краплі та порошки з ефедрином.

\* До цієї групи віднесено і синтетичні замінники алкалоїдів.

Дослідження крапель складу:

- |                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| I. Етилморфіну гідрохлориду 0,1006 | ІІ. Етилморфіну гідрохлориду 0,1568 |
| Ефедріну гідрохлориду 0,3          | Ефедріну гідрохлориду 0,3           |
| Води 10,0                          | Води 10,0                           |

Точну наважку (блізько 2 г) вносили в мірну колбу на 100 мл і додливали водою до мітки (розчин А). 15 або 20 мл розчину А розбавляли водою до 100 мл у мірній колбі і визначали оптичну густину одержаного розчину при  $\lambda$  285 мк. Користуючись калібрувальним графіком (16), знаходили кількість етилморфіну гідрохлориду в  $\gamma/\text{мл}$ ; далі розраховували вміст етилморфіну гідрохлориду в лікарській суміші ( $X$ ) за формулою:

$$X = \frac{a \cdot B \cdot 100}{10000 \cdot H \cdot v} \dots \text{I, де}$$

$a$  — знайдена кількість етилморфіну гідрохлориду (в  $\gamma/\text{мл}$ ),

$B$  — загальна вага лікарської суміші (в г),

$H$  — наважка лікарської суміші (в г),

$v$  — кількість мл розчину А, взятої для визначення.

Якщо для визначення етилморфіну користуватися питомим показником вибрання, то розрахунок слід вести за формулою:

$$X = \frac{D \cdot B \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot H \cdot v} \dots \text{II, де}$$

$D$  — знайдена оптична густина розчину,  
 $E_{1\text{см}}^{1\%}$  — питомий показник вибрання (для етилморфіну гідрохлориду дорівнює 42,23) (16).

Дослідження порошків складу:

- |                                      |                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| III. Етилморфіну гідрохлориду 0,0201 | IV. Етилморфіну гідрохлориду 0,0152 |
| Ефедріну гідрохлориду 0,3            | Ефедріну гідрохлориду 0,05          |
| Натрію гідрокарбонату 0,3            | Натрію гідрокарбонату 0,3           |

Точну наважку одного порошку вносили в колбу на 100 мл, додавали 4 мл 1 н. розчину соляної кислоти, збовгували до припинення видлення вуглекислоти і доводили водою до мітки (розчин А). 20 або 30 мл розчину А розводили водою в мірній колбі до 100 мл і закінчували аналіз, як вказано вище.

Результати кількісного визначення етилморфіну гідрохлориду в лікарських сумішах з ефедріном

№ лікарської суміші	Наважка (в г)	Вміст етилморфіну гідрохлориду у визначувальному розчині ( $\gamma/\text{мл}$ )	Знайдено		
			оптична густина ( $\gamma/\text{мл}$ )	у лікарській суміші (в г)	у %
I	1,9536	37,80	0,162	38,36	0,1021
II	2,0135	45,29	0,190	45,00	0,1558
III	0,3420	39,26	0,165	39,07	0,0200
IV	0,3591	44,82	0,191	45,22	0,0153

\* Для визначення точності методу знаходили:

1) середне арифметичне  $\bar{X} = \frac{\sum x}{n}$ , де  $x$  — результат окремого визначення;

$n$  — кількість визначень;  $\bar{X} = 100,25$ ;

2) середнє квадратичне відхилення  $\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{X})^2}{n-1}}$  = ± 1,01;

3) середнє квадратичне відхилення середнього арифметичного  $\sigma_{\bar{X}} = \pm \sqrt{\frac{\sigma^2}{n}} = \pm 0,505$ ;

4) точність методу визначення за формулою  $t_{0,95} = \pm t_p \cdot \sigma_{\bar{X}}$ , де  $t_p$  — коефіцієнт Стьодента, який знаходимо по таблиці.

Для кількісного визначення ефедрину наважку суміші титрували руту II-нітратом у присутності індикатора дифенілкарбазону. Вміст ефедрину виопачали по різниці між сумарним меркуриметричним титруванням і спектрофотометричним визначенням етилморфіну гідрохлориду. Результати спектрофотометричного визначення етилморфіну гідрохлориду наведені в таблиці 1.

### Кількісне визначення дібазолу і папаверину гідрохлориду в їх сумішах

У процесі досліджень ми звернули увагу на той факт, що при довжині хвилі  $310 \text{ м} \mu$  (максимум світлопоглинання для папаверину гідрохлориду) дібазол практично не поглинає ультрафаюлетових променів. Це було покладено нами в основу розробки методики аналізу даної суміші.

Для кількісного аналізу дібазолу і папаверину гідрохлориду точні наважки кожного препарату (блізько 0,05 г) розчиняли у воді в мірній колбі на 100 мл, підкислювали 1 мл 1 н. розчину соляної кислоти і доводили водою до мітки (розчин А). При дослідженні цих пристріїв у суміші з гідрокарбонатом натрію додавали 5 мл 1 н. розчину соляної кислоти, збочтували до припинення видлення вуглексилоти і доводили водою до мітки (розчин А). Розчин А розводили водою до вмісту 10—20 % кожного препарату в 1 мл і визначали оптичну густину при довжинах хвиль 310 м $\mu$ , що відповідає максимуму світлопоглинання папаверину гідрохлориду, і 276 м $\mu$ , де спостерігається максимум світлопоглинання для дібазолу. Далі по оптичній густині при  $\lambda = 310 \text{ м} \mu$ , користуючись відповідним калібрувальним графіком або питомим показником вибрання ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 211,1$ ) (16), знаходили кількість папаверину гідрохлориду в розчині.

Враховуючи, що оптична густина, знайдена при довжині хвилі 276 м $\mu$ , є сумою світлопоглинання папаверину гідрохлориду і дібазолу, нам необхідно було встановити, яка частина оптичної густини припадає на папаверину гідрохлорид. З цією метою було вивчено залежність оптичної густини розчинів папаверину гідрохлориду від його концентрації при довжині хвилі 276 м $\mu$ , на основі чого побудовано відповідний калібрувальний графік (рис., крива 3). Користуючись цим графіком, визначали світлопоглинання папаверину гідрохлориду при  $\lambda = 276 \text{ м} \mu$ , що відповідає знайдений нами кількості цього препарату в розчині. Різниця між оптичними густинами, знайденими при визначенні суми папаверину гідрохлориду і дібазолу (при  $\lambda = 276 \text{ м} \mu$ ), і світлопоглинанням папаверину гідрохлориду, яке знаходять за вищепеведеним графіком, відповідає оптичній густині дібазолу. Наприклад, оптична густина розчину суміші папаверину гідрохлориду і дібазолу при довжині хвилі 310 м $\mu$  дорівнює 0,272, а при довжині хвилі 276 м $\mu$  — 0,750.

Користуючись питомим показником вибрання папаверину гідрохлориду ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 211,1$ ) (16) або калібрувальним графіком при  $\lambda = 310 \text{ м} \mu$ , знаходимо,

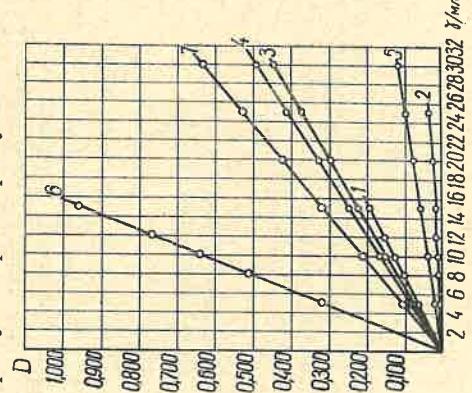


Рис. Калібрувальні графіки:  
1—новокаїн (0,233 мл), 2—кокайну гідрохлориду (0,238 мл), 3—папаверину гідрохлориду (розчин в 0,01 н. HCl) (0,576 мл), 4—папаверину гідрохлориду (розчин в 0,01 н. HCl) (0,285 мл), 5—кодеїн фосфату (розчин в 0,01 н. HCl) (0,285 мл), 6—новокаїн (0,288 мл), 7—папаверину гідрохлориду (розчин 0,01 н. HCl) (0,310 мл).

Що концентрація папаверину гідрохлориду в розчині дорівнює  $12,887 \text{ м}\mu\text{l}$ . За калібрувальним графіком для папаверину гідрохлориду при  $\lambda = 276 \text{ м}\mu$  встановлюємо, що концентрації папаверину  $12,88 \text{ г}/\text{м}\cdot\text{l}$  відповідає оптична густина  $0,191$ . Віднімаючи цю величину від оптичної густини, що відповідає сумі, визначаємо оптичну густину для дібазолу:  $0,750 - 0,191 = 0,559$ , а далі, користуючись калібрувальним графіком або питомим показником вибрання дібазолу  $E_{1\text{cm}}^{10\%} = 448,6$  (16), встановлюємо, що вміст дібазолу в розчині дорівнює  $12,46 \text{ г}/\text{м}\cdot\text{l}$ .

Для визначення вмісту дібазолу в суміші ми використали також інший метод розрахунку, в основу якого покладені такі міркування: з величин оптичних густин папаверину гідрохлориду при довжинах хвиль  $276$  і  $310 \text{ м}\mu$  було розраховано, що світлопоглинання папаверину

Таблиця 2  
Світлопоглинання папаверину гідрохлориду при різних довжинах хвиль

Кон- cen- трація $\text{в г}/\text{м}\cdot\text{l}$	Оптична густина при $\lambda$		Пропенс світ- лопоглинання при $\lambda = 276 \text{ м}\mu$ відносно $\lambda = 310 \text{ м}\mu$	Оптична густина при $\lambda = 285 \text{ м}\mu$	Процент світ- лопоглинання при $\lambda = 285 \text{ м}\mu$ відносно $\lambda = 310 \text{ м}\mu$
	$310 \text{ м}\mu$	$276 \text{ м}\mu$			
5	0,104	0,073	70,19	0,081	77,88
10	0,211	0,148	70,14	0,165	78,19
15	0,317	0,223	70,34	0,248	78,23
20	0,422	0,296	70,14	0,330	78,19
25	0,528	0,371	70,27	0,413	78,21
30	0,633	0,445	70,52	0,495	78,19

гідрохлориду при  $\lambda = 276 \text{ м}\mu$  становить в середньому  $70,3\%$  його світлопоглинання при довжині хвилі  $310 \text{ м}\mu$  (табл. 2). Користуючись цією величиною, розраховуємо оптичну густину дібазолу за формулою:

$$D = D_1 - \frac{D_2 \cdot 70,3}{100}, \text{ де}$$

$D$  — оптична густина дібазолу при  $\lambda = 276 \text{ м}\mu$ .

$D_1$  — оптична густина суміші при  $\lambda = 276 \text{ м}\mu$ .

$D_2$  — оптична густина папаверину гідрохлориду при  $\lambda = 310 \text{ м}\mu$ .

Результати аналізів наведені в таблиці 3.

### Кількісне визначення кодейну фосфату і папаверину гідрохлориду при їх одночасній наявності

В основу аналізу даної суміші було покладено вищеписану методику кількісного визначення дібазолу в суміші з папаверину гідрохлоридом. Кодейну фосфат з максимумом світлопоглинання при довжині хвилі  $285 \text{ м}\mu$  практично не поглинає ультрафіолетових променів при довжині хвилі  $310 \text{ м}\mu$ , що є максимумом світлопоглинання папаверину гідрохлориду.

Для аналізу даної суміші точні наважки алкалоїдів розчиняли у воді в мірній колбі на  $100 \text{ м}\cdot\text{l}$ , додаючи  $1 \text{ м}\cdot\text{l}$  1 н. розчину соляної кислоти і доводили водою до мітки. При наявності в суміші натрію гідрокарбонату брали  $5 \text{ м}\cdot\text{l}$  1 н. розчину соляної кислоти, збовтували до припинення виділення вуглекислоти і додаючи води до  $100 \text{ м}\cdot\text{l}$ . Аліквотні частини одержаних розчинів розводили водою до вмісту  $15-30 \gamma$  кожного алкалоїду в  $1 \text{ м}\cdot\text{l}$ . По оптичній густині розчину при  $310 \text{ м}\mu$  знаходили кількість папаверину гідрохлориду.

Для кількісного визначення кодеїну фосфату побудовано два калібрувальні графіки для підкислених розчинів папаверину гідрохлориду (1 м.л 1 н. соляної кислоти на 100 мл 285 і 310 м<sup>р</sup> і калібрувальний графік для підкислених розчинів кодеїну фосфату при λ 285 м<sup>р</sup> (рис., криві 4, 7, 5).

З перших двох графіків було вираховано, що світлогіднання папаверину гідрохлориду при довжині хвилі 285 м<sup>р</sup> становить 78,1% цієї величини при 310 м<sup>р</sup> (табл. 2). Питомий показник вириання ( $E_{1 \text{ см}}^{1\%}$ ) підкислених розчинів кодеїну фосфату дорівнює 38,4.

Користуючись одержаними даними, розраховують кількість кодеїну фосфату за таким же принципом, що і кількість дібазолу в суміші його з папаверину гідрохлоридом. Одержані результати наведені в таблиці 4.

#### Аналіз кокайну гідрохлориду і новокайну при їх одночасній наявності

Водні розчини новокайну вибрають максимум УФ-променів при довжині хвилі 288 м<sup>р</sup>, а розчини кокайну гідрохлориду — при λ 233 м<sup>р</sup>. Однак, як виявилося, розчини кокайну гідрохлориду і при довжині хвилі 288 м<sup>р</sup>, хоч і в незначній мірі, все ж вибрають УФ-промені. А тому, щоб використати описаний нами вище принцип аналізу для кількісного визначення компонентів даної суміші, необхідно при визначенні оптичної густини розчинів новокайну вносити поправку на світлогіднання кокайну гідрохлориду при λ 288 м<sup>р</sup>. Для встановлення величини цієї поправки ми побудували калібрувальну криву для кокайну гідрохлориду при довжині хвилі 288 м<sup>р</sup> (рис., крива 2).

3 H a n e h o	anigasor	anigasor	Baxto Ma	Baxto cymill	Peyjipatn chekropofotometriyto shariy nrigasoy i hanabepny triapoxmopny yipy ix ozhachchin harabochci						
					anigasor	anigasor	anigasor	anigasor	anigasor	anigasor	anigasor
12,75	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	100,78	0,577
12,60	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	101,12	0,609
12,50	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
12,30	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
12,15	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
11,95	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
11,75	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
11,50	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
11,25	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
11,05	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
10,85	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
10,65	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
10,40	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
9,96	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
9,66	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
9,30	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
8,96	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
8,61	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
8,30	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624
7,93	0,750	0,272	12,88	0,0515	100,98	0,559	12,46	0,0498	98,81	98,87	0,624

Педагоги чи керівники навчальніх установ											
Код	Найменування	Вид навчальної установи	Кошти з бюджету			Зарплати			Довгостроковий кредит		
			Сума	Відсотки	Сума	Відсотки	Сума	Відсотки	Сума	Відсотки	
15,09	Кошти з бюджету	0,0503	15,72	0,310	0,320	15,16	0,0505	100,39	0,060	15,62	0,0521
30,90	Кошти з бюджету	0,0294	29,40	0,638	0,670	31,69	0,0317	102,59	0,115	29,95	0,0299
34,85	Кошти з бюджету	0,0227	35,05	0,748	0,780	36,95	0,0246	102,92	0,115	34,11	0,0227
17,22	Кошти з бюджету	0,0287	18,72	0,363	0,371	17,57	0,0292	101,74	0,073	19,01	0,0317
101,60	Гарантія розподілу	0,3									
1,85											

\* Дана наявність розподілу  $X = 101,91$ ;  $\sigma = \pm 1,22$ ;  $dX = \pm 0,61$ ; дата кофактivity  $X = 100,68$ ;  $\sigma = \pm 1,16$ ;  $dX = \pm 0,58$ .

\*\* Дана наявність розподілу  $X = 101,91$ ;  $\sigma = \pm 1,22$ ;  $dX = \pm 0,61$ ; дата кофактivity  $X = 100,68$ ;  $\sigma = \pm 1,16$ ;  $dX = \pm 0,58$ .

Таблиця 6  
Педагоги чи керівники навчальніх установ та кошти з бюджету розподілючи упн чи акуратність виконання

Код	Найменування	Вид навчальної установи	Бюджетні			Зарплатні			Кошти з бюджету			
			310 грн	285 грн	233 грн	1/mn	2	%	1/mn	2	%	1/mn
10,07	Хобекін Ірина Олегівна	Кошти з бюджету 0,1007	10,79	0,303	0,658	0,651	10,17	0,1017	100,99	4,79	0,0479	100,0
10,14	Хобекін Ірина Олегівна	Кошти з бюджету 0,1014	10,497	0,670	0,655	10,23	0,1023	100,88	4,79	0,0479	100,0	10,00
9,15	Хобекін Ірина Олегівна	Кошти з бюджету 0,0915	9,35	0,281	0,592	0,585	9,11	0,0911	99,56	4,30	0,0430	98,85
10,11	Хобекін Ірина Олегівна	Кошти з бюджету 0,1000	10,11	0,367	10,11	0,1011	101,1					
9,11	Хобекін Ірина Олегівна	Кошти з бюджету 0,0435	9,11	0,0911	99,56	9,11	0,0911	99,56	0,165	0,0430	98,85	
2,80												

\* Дана кофактivity  $X = 100,48$ ;  $\sigma = \pm 0,787$ ;  $dX = \pm 0,455$ ; дата кофактivity  $X = 99,98$ ;  $\sigma = \pm 1,13$ ;  $dX = \pm 0,652$ .

\*\* Дана кофактivity  $X = 100,48$ ;  $\sigma = \pm 0,787$ ;  $dX = \pm 0,455$ ; дата кофактivity  $X = 99,98$ ;  $\sigma = \pm 1,13$ ;  $dX = \pm 0,652$ .

Далі, щоб визначити кількість новокайну, вимірюють оптичну густину водного розчину суміші, яка містить по 5—10% кожного препарата в 1 мл при довжні хвилі 288 м $\mu$ , і віднімають оптичну густину, що відповідає кількості кокаїну гідрохлориду в досліджуваному розчині при  $\lambda$  288 м $\mu$ , яку знаходить на випрэзначеній калібрувальній кривій.

З побудованих нами калібрувальних графіків для новокайну при  $\lambda$  233 м $\mu$  і  $\lambda$  288 м $\mu$  (рис., криві 1, 6) (16) було розраховано, що світлопоглинання новокайну при довжні хвилі 233 м $\mu$  становить 19,92% його світлопоглинання при  $\lambda$  288 м $\mu$  (табл. 5). Для визначен-

**Таблиця 5**  
**Світлопоглинання новокайну при довжинах хвиль**  
**233 м $\mu$  і 288 м $\mu$**

Конц. в %	Оптична густина при $\lambda$		Процент світлопоглинання при $\lambda$ 233 м $\mu$ відносно при $\lambda$ 288 м $\mu$
	233 м $\mu$	288 м $\mu$	
5	0,064	0,320	20,00
8	0,102	0,512	19,92
10	0,127	0,640	19,84
12	0,153	0,768	19,92
15	0,191	0,960	19,89

на кокаїну гідрохлориду знаходять оптичну густину розчину суміші при довжні хвилі 233 м $\mu$ , що відповідає сумі світлопоглинань кокаїну гідрохлориду і новокайну, і роблять розрахунок, як указано вище. Одержані результати наведені в таблиці 6.

### ВИСНОВКИ

1. Розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення солей алкалоїдів у багатоалкалоїдних лікарських сумішах.
2. Показана можливість кількісного визначення лікарських сумішей, до складу яких входять гідрохлорид етилморфіну з ефедрином, папаверину гідрохлорид з дібазолом, кодеїну фосфат з папаверину гідрохлоридом, кокаїну гідрохлорид з новокайном.

### ЛІТЕРАТУРА

1. А. П. Орехов, Хімія алкалоїдів, М., 1938, ОНТИ.—2. С. І. Каневська, Б. А. Клячикіна, реф. по Орехову А. П., Хімія алкалоїдов, М., 1938, ОНТИ.—3. Nichols, Analyst, 61, 155 (1936).—4. S. Charavarti a M. Ray. Chem. Zbl., 11, 2458 (1938).—5. П. С. Крайzman, Консультаційные материалы Укр. інститута экспериментальної фармації, 5, 126 (1938).—6. G. Waller. Bul. Sci. Pharm., 40, 28 (1933).—7. К. Вагенін, Н. Гапгольц, Р. Мікелс, J. Валісе, Chem. Zbl., 1, 3928 (1939).—8. Ю. П. Григор'єва, Науково-інформація, бюллетень ЦАНИІП, 1, 6 (1941).—9. В. Зерская, Труды ДенФі. Госемедіздат, III, 1940.—10. Б. А. Клячикіна, Т. І. Долгина, Количественное определение и разделение сложных лекарственных смесей, в состав которых входит уротропин, М., изд. ЦАНИІП, 1947.—11. Г. А. Вайсман, А. М. Коган, Научно-консультативные материалы ЦАНИІП, 1, 34, М., 1950.—12. Г. А. Вайсман, А. М. Коган, Медицинская промышленность СССР, 1, 34 (1951).—13. Г. А. Вайсман, А. М. Коган, Научно-консультативные материалы ЦАНИІП, 1, 3—12. Г. А. Вайсман, А. М. Коган, Научно-консультативные материалы ЦАНИІП, 1, 3—8—14. Г. А. Вайсман, А. М. Коган, там же, 1957, 24.—15. О. М. Коган, Фармацевтичний журнал, 6, 22 (1961); 1, 37 (1963).—16. Ф. Ю. Каган, Г. А. Вайсман, Ф. А. Митченко, Л. О. Кирichenko, там же, 5, 24 (1964); 3, 14 (1965).—17. Л. Гілем, Е. Штерн. Электронные спектры поглощения органических соединений, ИЛ, М., 1957.

Надійшла 8.XII 1964 р.

# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА СОЛЕЙ АЛКАЛОИДОВ В МНОГОАЛКАЛОИДНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЯХ

Ф. Е. КАГАН, Г. А. ВАЙСМАН, Ф. А. МИТЧЕНКО, Л. А. КИРИЧЕНКО

## Сообщение III

### РЕЗЮМЕ

Разработан спектрофотометрический метод количественного определения солей алкалоидов в их сочетании друг с другом в многоалкалоидных лекарственных смесях.

Показана возможность количественного определения лекарственных смесей, содержащих этилморфина гидрохлорид в сочетании с эфедрином, папаверина гидрохлоридом, кодеина фосфат с папаверина гидрохлоридом, кокайна гидрохлоридом с новокаином.

Метод отличается быстротой выполнения и высокой точностью.

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ШВИДКОСТІ УТВОРЕННЯ ОКСИМІВ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗІДІВ ВІД ІХ БУДОВИ

М. О. КАЗАРИНОВ, Н. П. ДЗЮБА

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Однією з причин, що обумовлюють різну реакційну здатність карбонільних сполук, є їх будова. Так, наприклад, реакція утворення оксімів альдегідів відбувається досить швидко при кімнатній температурі, в той час як швидкість утворення кетоксимів залежить від будови кетонів і природи зв'язаних з карбонільною групою радикалів (1). Одержані нами результати по кількісному визначенням *n*-нітро-а-хлоркоричного альдегіду (2), келіну (3), стероїдних гормонів (4) і серцевих глікозідів (5, 6) добре підтверджують ці дані. Так, якщо *n*-нітро-*a*-хлоркоричний альдегід і стероїдні гормони утворюють оксіми на протязі 30 хвилин, то час утворення оксімів келіну і серцевих глікозідів значно триваєшіший.

Дослідженнями серцеві глікозиди, ми помітили, що час утворення оксімів цього класу сполук різний і залежить від їх будови. З метою більш детального вивчення реакційної здатності глікозидів ми вирішили зупинитися на визначення годинних швидкостей реакції оксімування.

Ще на початку ХХ ст. Петренко-Крітченко із співпрацівниками (6, 7) провели велику роботу по визначенню залежності реакційної здатності альдегідів і кетонів від їх будови в різних розчинниках. Як об'єкт дослідження було взято глікозиди цимарин, конвалятоксин, дезглюкоксилотоксин, ерихрозин, секуризид, коротоксигенін, боловід А. Чистоту глікозидів перевіряли методом хроматографії на папері (9—15).

Розроблена нами методика визначення годинних швидкостей бажається на реакції взаємодії карбонільної групи біля С-10 з гідрохлоридом гідроксиламіну в метиловому спирті і зв'язуванні кислоти, що виділяється в результаті реакції, діетиламіном, надлишок якого відтитровується хлорною кислотою у присутності індикатора тимолового синього.

Методика визначення. В конічну колбу місткістю 50 мл відмірюють з бюретки 5 мл 0,005 моль метанольного розчину реагенту \*.

\* Метанол звільняють від карбонільних сполук за методикою, описаною в літературі (8). Реагент оточують розчиненням 3,5 г гідроксиламіну і 0,12 г діетиламіну в метанолі в мірній колбі місткістю 100 мл.

Колбу закривають пробкою і залишають на 1 годину при  $25^{\circ}$ , після чого надлишок реагенту титрують 0,02 н. розчином хлорної кислоти в метанолі у присутності індикатора 0,3% розчину тимолового синього в метанолі до появи яскраво-рожевого забарвлення. За тих же умов провадять контрольний дослід (без глікозиду).

Кількісний вміст глікозиду вираховують за різницю в міліграх між двома титруваннями: титуванням контролльного досліду та досліду з наважкою глікозиду.

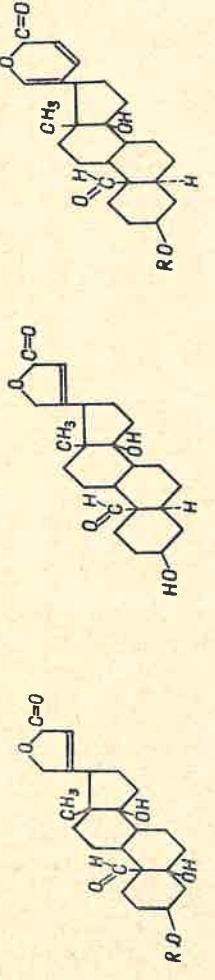
Результати визначення годинних швидкостей оксимування глікозидів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Результати визначення годинних швидкостей оксимування серцевих глікозидів**

Глікозид	Тип глікозиду	Годинна швидкість
<i>A/B-цис ряд</i>		
Секуризид	монозид	87,5
ДезглюкоХейротоксин	»	84,4
Цимарин	»	87,3
Конвалітоксин	біозид	86,4
Ерихрозид	»	72,3
<i>A/B-транс ряд</i>		
Кортоксигенін	аглікон	19,2
Бовозид А	монозид	19,2

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, годинна швидкість перших 4 глікозидів-монозидів велика і становить близько 85%, в ерихрозид-біозиду — 72%. Очевидно, що з подовженнем сахарного ланцюга глікозидів, які відносяться до глікозидів цис-А/В ряду, швидкість реакції оксимування зменшується. Швидкість реакції оксимування короткокінену і бовозиду А, що відносяться до глікозидів транс-А/В ряду, становить 19%. Формули будови глікозидів наведені нижче.



I — (R =  $\beta$ -D - дигітоксозо -  $\beta$ -D-ксилоза) — ерихрозид (10). II — (R =  $\alpha$ -L - рамноза) — конвалітоксин (11). III — (R =  $\beta$ -D - гулометилодезглюкоХейротоксин (12). IV — (R =  $\beta$ -D - цимарина) — цимарин (13).



VII. Цис А/В ряд

Таку значну різницю у швидкостях протікання можна пояснити структурою молекул глікозидів. Очевидно, що у випадку глікозидів, які мають транс-конфігурацію А/В кільце (VIII) створюються більш стеричні перешкоди для проникання молекул реагенту, ніж у випадку глікозидів, в яких цис-конфігурація А/В кільце (VII).

Одержані нами результати підтверджуються літературними даними, які свідчать про те, що реакція по карбонільній групі біля С-10 у випадку транс-конфігурації А/В кілець проходить важко. Так, Рейхштейн (17), а потім Лошкар'єв (18) провели гідрування карбонільної групи біля С-10 глікозідів різної будови і знайшли, що у випадку транс-конфігурації А/В кілець (коротокетенін, канесден) гідрування не відбувається.

Крім визначення годинних швидкостей, на місці проведено кількісне визначення секуризиду, дезглюкоХейротоксину і ерихрозиду за методом, описаною раніше (5). При цьому час, потрібний для кількісного проходження реакції оксимування, становить близько 3 годин.

Таблиця 2  
Результати кількісного визначення (середнє з трьох визначень) серцевих глікозідів

Глікозід	Наважка (в мг)	Одержано (в мг)	Відносна помилка визначення (в %)
ДезглюкоХейротоксин	14,14	13,41	
	10,33	9,80	± 1,39
	13,76	13,33	
Секуризид	11,06	11,23	
	10,60	10,91	± 0,62
	10,99	11,23	
Ерихрозид	10,20	10,27	
	10,20	10,13	± 0,83
	11,07	11,20	

Результати кількісного визначення серцевих глікозідів (табл. 2) добре відтворювані, відносна помилка визначення, знайдена методом математичної статистики (2, 5, 18—20), становить  $\pm 0,6 — 1,4\%$ .

## ВИСНОВКИ

1. На основі вивчення годинних швидкостей реакції оксимування глікозідів встановлено, що реакційна здатність карбонільної групи біля С-10 залежить від будови глікозиду. У випадку глікозидів, що мають транс-конфігурацію А/В кілець, швидкість реакції оксимування більша, ніж у випадку глікозідів з транс-конфігурацією А/В кілець. У ряду серцевих глікозідів, що мають цис-конфігурацію А/В кілець, годинна швидкість реакції оксимування в монозідів значно більша, ніж у біозідів.

2. Розроблено методику кількісного визначення секуризиду, дезглюкоХейротоксину і ерихрозиду з використанням гідрохлориду гідроксиламіну як реагенту (розвинник метиловий спирт). Точність методу  $\pm 0,5 — 1,4\%$ .

## ЛІТЕРАТУРА

1. Е. Н. Новиков, Л. Н. Петрова, Ж. прикладной химии, 23, 1336 (1950).—
2. М. О. Казаринов, Н. Г. Дзюба, Фармацевтичный журнал, 5, 39 (1964).—
3. М. О. Казаринов, Н. Г. Дзюба, там же, 4, 39 (1963).—
4. Н. А. Казаринов, реферат доклада на IX Менделеевском съезде, секция химии и технологии природных соединений, изд. «Наука», М., 1965, стр. 110—5.
5. Н. А. Казаринов, Н. П. Дзюба, Тезисы докладов конференции «Гетерополикислоты в органическом синтезе», Київ, 1964, 193.—
6. П. И. Петренко-Критченко, Ж. русского физико-химического общества, 35, 405 (1903).—
7. П. И. Петренко-Критченко, В. Ка

чева, там же, 38, 773 (1906).—8. L. Gatewood, H. D. Graham, Anal. Chem., 33, 10, 1393 (1961).—9. В. В. Затула, пленчат лекала на IX Менделеевском съезде химии и природных соединений, изд. «Наука», М., 1965, стр. 14.—10. И. Ф. Маскаревич, И. Г. Зод, Мед. пром. СССР, 5, 19 (1964).—11. В. Т. Чернобай, Ж. общей химии, 34, 3, 1018 (1964).—12. Н. Ф. Комиссаренко, В. Т. Чернобай, Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 1, 12 (1961).—13. Д. Г. Колесников, Н. А. Бурин, Мед. пром. СССР, 2, 19 (1960).—14. Ю. М. Белецкий, фармацевтический журнал, 1, 22 (1964).—15. А. А. Резниченко, Г. Я. Тропп, Д. Г. Колесников, «Фармацевтический журнал», 2, 75 (1965).—16. А. Ниппер, Т. Reichstein, H. H. Lio-Kohn-Luhn, П. М. Лошкарев, Мед. Helv. Chitt. acta, 35, 1073 (1952).—17. Л.Ю.-Ю.Луна, П. М. Лошкарев, Мед. Helv. Chitt. acta, 35, 1073 (1952).—18. В. И. Романовский, Основные задачи теории ошибок, Гостехиздат, М.—Л.—1947, 108.—19. К. Г. Грачева, Ж. аналитической химии, 7, 49 (1952).—20. Н. П. Комар, там же, 7, 325 (1952).

Надійшла 26.I 1965 р.

## ЗАВИСИМОСТЬ СКОРОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИМОВ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ ОТ ИХ СТРОЕНИЯ

Н. А. КАЗАРИНОВ, Н. П. ДЗЮБА

### РЕЗЮМЕ

На основании изучения часовых скоростей реакции оксимирования установлено, что реакционная способность карбонильной группы у С-10 зависит от строения гликозида. В случае гликозидов, имеющих лис-конфигурацию А/В колец, скорость реакции оксимирования большая, чем в случае гликозидов с транс-конфигурацией А/В колец. В ряду гликозидов, имеющих лис-конфигурацию А/В колец, часовая скорость реакции оксимирования у монозидов значительно больше, чем у биозидов.

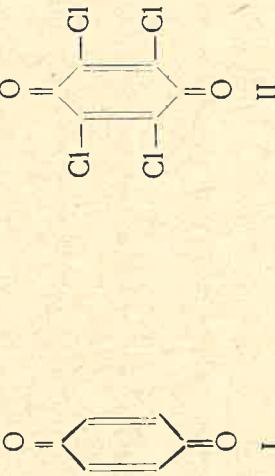
Разработана методика количественного определения секуризида, дезглюкоксилоксина, эрихрозида, основанная на реакции взаимодействия карбонильной группы у С-10 с соляночным гидроксиламином и связывании выделяющейся соляной кислоты диэталмином. Избыток диэталмина оттирается раствором хлорной кислоты в метаноле в присутствии индикатора тимолового синего.

## БАРВНІ РЕАКЦІЇ *n*-БЕНЗОХІДОНУ ТА ХЛОРАНІЛУ

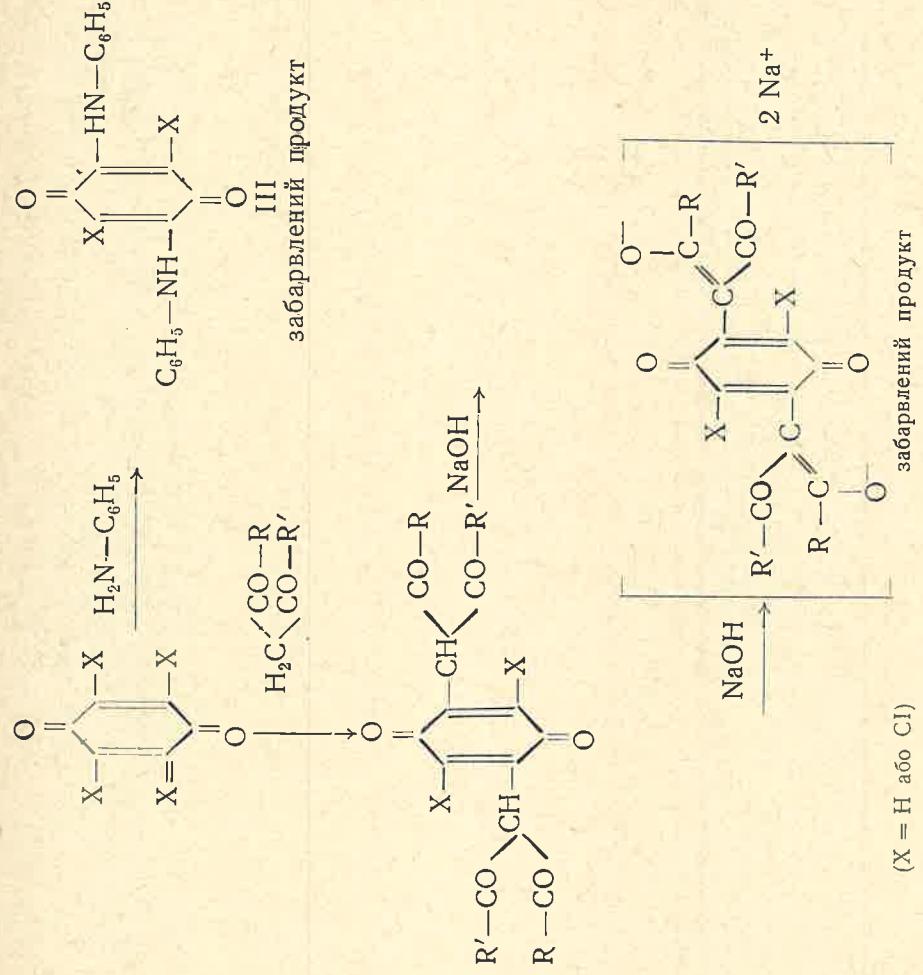
### З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

М. П. ЯВОРСЬКИЙ, В. С. КОВАЛЬ, М. М. СТАРУШЕНКО  
(Кафе́дра фармацевтическої хімії Львівського медичного інституту)

Як відомо (I), *n*-бензохідон (I) та хлораніл (II) знайшли застосування в органічній і біологічній хімії для виявлення амінів та ре-



човин з активною метиленою групою. З цими класами сполук реагенти дають забарвлення внаслідок проходження таких реакцій (2—4):



Дані літератури про реакції *n*-бензохіону та хлоранілу з лікарськими препаратами далеко не повні. До цього часу встановлено, що *n*-бензохіон здатний давати характерні забарвлення з піперазином (5), гексаметилентетраміном, новокаїном (6), перштином та еметином (7); хлораніл — з плазмохіном (8) та совкайном (9).

Враховуючи цю обставину, ми поставили перед собою завдання, систематично вивчаючи реакції згаданих речовин з лікарськими препаратами, знайти нові реакції, придатні для ототожнення цих препаратів.

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

##### Барвні реакції *n*-бензохіону з лікарськими препаратами

*Реактиви й апаратура.* 1. 1% розчин *n*-бензохіону. 0,1 г реагенту розчиняли в суміші 9 мл спирту та 1 мл льодяної ацетатної кислоти. Реактив, забарвлений в слабко-жовтий колір, стійкий протягом трьох днів. Спиртовий розчин *n*-бензохіону без ацетатної кислоти негайно темніє. *n*-Бензохіон одержували окисленням гідрокіону за допомогою хромового ангідриду (10).

2. Розведений розчин аміаку, що відповідає вимогам ДФІХ.

3. Рееструючий спектрофотометр «СФ-2М».

*Методики проведення реакцій.* 1—2 мл досліджуваного препарату розчиняли в 0,8 мл води (для переведення в розчин важкорозчинних речовин додавали 2—3 краплі спирту або льодяної ацетатної кисло-

ти), до розчину додавали 0,2 мл розчину *n*-бензохіону і спостерігали за змінами, що проходили на холоді та після нагрівання суміші до кипіння.

Паралельно ставили контрольні проби. а) До 0,8 мл води додавали 0,2 мл розчину *n*-бензохіону і суміш нагрівали. Проба залишається забарвленою в ледве помітний жовтуватий колір навіть при тривалому кип'ятінні.

б) До розчину 1—2 мл дослідженого препарату в 0,8 мл води додавали 0,2 мл суміші, що складалася з 9 мл спирту та 1 мл 10% ацетатної кислоти, і нагрівали до кипіння. При даній пробі також не спостерігалося будь-яких змін.

За цією методикою досліджено близько 300 лікарських та інших препаратів, що належали до різноманітних класів хімічних сполук. В таблиці 1 наведені препарати, що дали при цьому позитивну реакцію з *n*-бензохіоном.

Таблиця 1

Барвні реакції з *n*-бензохіоном

Препарат	Забарвлення		$\lambda_{\text{макс.}}$ (мк)	Чутливість <sup>*</sup> (1/мл.)
	на холоді	при нагріванні		
<i>Лікарські препарати</i>				
Аналгін . . . . .	чорвоне	чорвоне	506	16
Аnestезин** . . . . .	оранжеве	»	488	20
Гексаметилентетрамін** . . . . .	»	»	490	190
Диган . . . . .	»	»	418,534	41
Егазол . . . . .	без змін	»	428,536	12
Еуфілін . . . . .	»	»	475	480
Новокаїн** . . . . .	оранжеве	»	440,510	40
Новокайнаміл . . . . .	»	»	442,510	51
Норсульфазол . . . . .	»	»	480	32
Норсульфазол розчинний** . . . . .	»	»	517	30
Пара-аміносаліцилат натрію . . . . .	»	»	506	5
Піперазину аліпінат . . . . .	»	»	490	39
Стрептоцид білій** . . . . .	»	»	494	240
Сульгін . . . . .	»	»	426,520	16
Сульфацил розчинний** . . . . .	»	»	420,510	96
Сульфадимезин . . . . .	»	»	442,536	53
Сульнимід . . . . .	»	»	420,546	42
Тіокайн . . . . .	без змін	чорв.-фіол.	438,526	48
Ур сульфан . . . . *	»	чорвоне	424,516	33

Препарати, що не є ліками

<i>n</i> -Аміnobензоатна к-та	чорвоне		$\lambda_{\text{макс.}}$ (мк)	Чутливість <sup>*</sup> (1/мл.)
	»	без змін		
Аїтранолова кислота . . . . .	»	»	496	5
Гілокодол . . . . .	черв.-фіол.	черв.-фіол.	484 436,518 508	12 240 312

\* Визначено в пробах з нагріванням.

\*\* Із забарвленого розчину через деякий час випадає осад.

Як видно з таблиці 1, позитивну реакцію з *n*-бензохіоном дають первинні та вторинні аміни; третинні аміни з цим реагентом не взаємодіють.

Відмітимо, що деякі речовини дають також забарвлення з *n*-бензохіоном при роботі за вищезгаданою методикою. Так, барбітурова кислота утворює червоно-флюетове забарвлення (чутливість 2  $\gamma$ /мл.  $\lambda_{\text{макс.}}$  420, 526 м $\mu$ ), резорцин, гептилрезорцин та орцин — оранжеве (чутливість відповідно 52, 48, 51  $\gamma$ /мл.,  $\lambda_{\text{макс.}}$  відповідно 470, 468, 460 м $\mu$ ). Інші речовини з цим реагентом дають забарвлення тільки

при роботі за такою методикою. 1—2 мг препарату розчиняють в 0,8 мл спирту і до розчину додають по 0,1 мл розчину *n*-бензохіону та розчину аміаку. Негайно з'являється нестійке забарвлення (таблиця 2). Контрольна проба без досліджуваного препарату важе на холоді забарвлюється в бурій колір, інтенсивність якого зростає при нагріванні.

Таблиця 2

**Барвні реакції *n*-бензохіону з речовинами, які вміщають активну метиленову групу**

Препарат	Забарвлення	Чутливість, (в $\gamma/\text{мл}$ )
Апеталаптон	темно-синє	148,0
Ацетоанегатний ефір	синє	200,0
Малоновий ефір	»	300,0
Ціананегатний ефір	яскраво-синє	0,2

*Виділення барвних продуктів, що утворюються при взаємодії *n*-бензохіону з лікарськими препаратами.* 0,02 моля відповідного препарату розчиняли в 50 мл спирту, додаючи 3 мл льодяної ацетатної кислоти та 2,16 г (0,02 моля) чистого *n*-бензохіону. Забарвлену в червоний колір рідину нагрівали до кипіння із зворотним холодильником протягом 1—2 годин. Утворений при цьому осад відфільтровували після охолодження реакційної суміші, промивали спиртом та вищували.

Таблиця 3

**Продукти конденсації *n*-бензохіону з лікарськими препаратами**

Плінепапат лікий конденсований з <i>n</i> -бензохіоном	П-БЕНЗОХІОН С <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Способ очистки спиртового продукту	Вигляд очищеного препарату	Т.топн., (в град. Ц)	Вміст азоту (в %)	
Анестезін	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	1,65 з діоктану еквівалентного кількістю HCl	кристаллацією осадженням з розчину в NaOH	яєво-коричневі кристали	288—289 розкладається	6,47
Пара-аміносаліцилат натрію Стрептолід білій	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	2,10 з розчину »	чорні кри- сталі	240 корич- неві крист.	6,97	6,81
	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	1,90		з топил- ся до 300	12,60	12,49

В таблиці 3 наведені дані про одержані нами вперше продукти конденсації *n*-бензохіону з деякими лікарськими препаратами.

Дані, наведені в таблиці 3, вказують на те, що одержані продукти конденсації мають склад, аналогічний до складу сполуки *n*-бензохіону з апіліном (2), який прописується будова III.

**Барвні реакції хлоранілу з лікарськими препаратами**

*Реактиви й спорядження.* 1. 1% розчин хлоранілу в епхілоргідрині.

Реактив, забарвлений в слабко-жовтуватий колір, необмежено стійкий. Хлораніл одержували з фенолу нагріванням його з сумішшю хлоридної та нітратної кислот (11).

2. Епхілоргідрин марки «Х. ч.».

3. 0,1 Н. спиртовий розчин ідкого каляю.

4. Рееструючий спектрофотометр «СФ-2М».

*Методики проведення реакцій.* 1—2 мг досліджуваного препарату (для первинних амінів близько 10 мг) розчинили в 0,8 мл епхілоргідрину. До холодного розчину додають 0,2 мл розчину хлоранілу і

збогували. Якщо при цьому не спостерігається змін, суміш нагрівали до кипіння протягом 1—2 хвилин.

Паралельно ставили контрольні проби. а) До 0,8 мл епіхлоргідрину додавали 0,2 мл розчину хлоранілу, суміш нагрівали. Проба залишалася забарвленою в слабко-жовтий колір навіть при тривалому кип'ятінні.

б) 1—2 мл досліджуваного препарату розчиняли в 0,8 мл епіхлоргідрину; розчин нагрівали до кипіння. При цій пробі також не спостерігалося будь-яких змін.

За цією методикою було досліджено таку ж кількість лікарських та інших препаратів, що і вище. Речовини, які дали при цьому позитивну реакцію з хлоранілом, наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

**Барвні реакції з хлоранілом**

Препарат	Забарвлення	$\lambda_{\text{макс.}}$ (в $\text{мкм}$ )	чутливість (в $\gamma/\text{мл}$ )
<i>Первинні аміни</i>			
Анестезин	рожеве	420,542	3820
Етазол	»	414,500	3600
Норуліфазол	червоно-флюатове	414,500	1200
Пара-аміносаліцилат натрію	рожеве	422,520	3000
Стрептоцид, білій		414,500	4950
<i>Вторинні аміни</i>			
Ефедрину гідрохлорид	зелене	456,670	64
Меатон	»	454,627	22
Напофін	»	452,668	100
Піперазину адіпінат	фіолетово-синє	420,580	48
Сальсолідину гідрохлорид	червоне	456,542	14
Сальсоліну гідрохлорид	»	480,560	11
Хлоридин	зелене	426,576	240
<i>Третинні аміни</i>			
Амізил	синьо-зелене	459,676	13
Ареколіну гідробромід	зелене	460,682	52
Атропіну сульфат	червоно-синє	474,560	60
Димезин	синьо-зелене	456,627	4
Дигіразин	»	452,600	18
Кондельфін	»	460,580	240
Нікотинова кислота	червоно-синє	444,550	23
Новокаїн	зелене	466,610	27
Новокаїнамід	»	454,606	40
Паккардіну гідрохлорид	»	460,684	40
Полікарбіну гідрохлорид	червоне	485	40
Платифіліну бігартрат	червоно-синє	430,564	12
Совіайн	зелене	456,662	190
Тіокайн	синьо-зелене	452,569	43
Спазмолітин	зелене	424,664	7
Сфрофізину	»	420,570	83
<i>Аліни, що не є ліками*</i>			
Діетиламіні гідрохлорид	синє	452,570	37
$\beta$ -Діетиламіноетанол	зелено-синє	452,670	17
Диметилапілін	синьо-зелене	418,570	960
Піперидин	синє	466,576	77
Третиламін	синьо-зелене	422,586	11

\* Забарвлення виникає на холоді і не змінюється при нагріванні.

Як видно з таблиці 4, хлораніл здатний давати барвні реакції з деякими первинними, вторинними і третинними амінами. З первинних амінів не дають забарвлення діакарб, сульгін, сульфадімезин та уросульфан. Препарати, які вміщують третинний атом азоту в групі  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  (бензазин, аміазин), дають нехарacterне буре забарвлення.

лення. Таким же забарвленням характеризуються також четвертинні амонієві солі (бензамон, гексоній, пентамін).

Препарати з активною метиленою групою не реагували з виникненням забарвлення з хлоранілом в епіхлоргідрині навіть у присутності лугу. Барвні реакції вони давали при роботі за рекомендованою методикою.

Таблиця 5  
Барвні реакції хлоранілу з речовинами, які вміщують активну метиленову групу

Препарат	Забарвлення	$\lambda_{\text{макс.}}$ $\mu\mu$	Чутливість (в $1/100$ )
Ацетоасетатний ефір	сінно-зелене	456,620	15,0
Барбитурова кислота	синє	576	2,7
Гептилрезорцин	чорвоне	466	250,0
Маллоновий ефір	зелене	670	724,0
Орнін	чорвоне	466	124,0
Резорцин	чорвоно-фіолетове	516	16,0
Флороглукон	чорвоне	480	330,0
Ціаноцетатний ефір	зелене	670	70,0

1—2 мг препарату розчинили в 0,8 мл спирту. До розчину додавали по 0,1 мл розчину хлоранілу в епіхлоргідрині та 0,1 Н. спиртового розчину йодного калюю. Негайно виникали забарвлення, вказані для відповідних препаратів у таблиці 5.

## ВИСНОВКИ

1. Підтверджено дані літератури, що *n*-бензохіон і хлораніл здаєні давати барвні реакції тільки з амінами та речовинами з активною метиленою групою.

2. Знайдено 47 нових барвних реакцій, які можуть бути використаними при ідентифікації лікарських препаратів.

3. Показано, що склад продуктів конденсації деяких лікарських препаратів з *n*-бензохіоном аналогічний складу продукту конденсації цього реагенту з аніліном.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Н. П. Яворський, Аптечн. дело, 1, 81 (1964).—2. R. Nietzki, F. Schmidt, Ber., 22, 1653 (1889).—3. H. von Kapp, G. Schulz, Ann. der Chemie, 210, 164 (1881).—4. F. Kgröhlke, H. Shmeiss, Ber., 70, 1728 (1937).—5. L. Rosenthaler, Pharmaz. Zentralhalle, 74, 288 (1933).—6. J. Foussy, Journ. Pharmac. Chim., (8) 20, 116 (1934).—7. H. Wachsmuth, R. Denissen, Journ. pharmac. Belgique, 16, 81 (1961).—8. W. Schulemann, F. Schünhöfer, A. Winkel, Abhandl. Gebiete Auslandskunde, Hamburg Univ., 26, Reihe D, Mediz. Bd., 2, 5 (1928).—9. J. Sivardjia, Journ. Pharmac. Chim., (8) 13, 528 (1931).—10. R. Sgavell, W. A. T. Dunstan, Journ. chem. Soc. London, 127, 1489 (1925).—11. R. Kemper, H. Moehrke, Ber., 47, 2615 (1914).
- Надійшла 25.I 1965 р.

## ЦВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ *n*-БЕНЗОХИОНА И ХЛОРАНИЛА С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Н. П. ЯВОРСКИЙ, В. С. КОВАЛЬ, М. М. СТАРУЩЕНКО

## РЕЗЮМЕ

Изучены реакции некоторых хинонов с лекарственными и другими препаратами. Установлено, что *n*-бензохинон в водной среде способен давать цветные реакции с препаратами, содержащими первичную и вторичную аминогруппы (красное окрашивание различных оттенков). Вещества с активной метилновой группой дают с этим реагентом характерное синее окрашивание в спиртовом растворе в присутствии аммиака.

Хлоранил в среде эпихлоридрина реагирует со многими первичными, вторичными и третичными аминами с воиниковением красного, зеленого или синего окрашивания. В щелочной спиртовой среде реагент дает такие же окрашивания с препараторами, содержащими активную метиленовую группу.

Открыто 47 новых цветных реакций на лекарственные препараты синтетического и природного происхождения. Выделены окрашенные продукты конденсации *n*-бензохинона с анестезином, пара-аминосалицилатом натрия и белым стрептоцидом.

## ОЧИЩЕННЯ «ПАТОКОВОГО» СПИРТУ ДЛЯ АНАЛІТИЧНОЇ МЕТИ

Д. В. ПРОШУНІНА

(Центральна науково-дослідна аптека лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Відтворення результатів кількісного визначення екстракту белладонни в лікарських сумішах колориметричним методом (1) базується на барвній реакції атропіну-основи з дифенілкарбазоном і значною мірою залежить від чистоти спирту. Так званий «патоковий» спирт за ГОСТом 5962-51 містить домішки оцтового і мурашиного альдегідів сивушного масла і ефірів у межах, дозволених Державною фармако-пією СРСР IX видання.

Для виявлення речовин, що реагують з дифенілкарбазоном, нами було перевірено вплив оцтового і мурашиного альдегідів, а також речовин, що входять до складу сивушного масла. При цьому встановлено, що речовини альдегідного характеру з дифенілкарбазоном утворюють сполуки, що надають спиртовому розчину рожевого забарвлення, а це заважає кількісному визначенню атропіну.

Очищення спирту від небажаних домішок ми проводили за рекомендацією Українського науково-дослідного інституту спиртової промисловості шляхом пропускання спирту крізь аніоніт «АН-2Ф».

Для підтвердження придатності зазначеного методу було перевірено три зразки спирту вищого очищення до і після очищення його від домішок альдегідів. Для перевірки був використаний спирт виробництва Житомирського, Івано-Франківського, Тростянецького спиртзаводів. Досліди проводили шляхом колориметрування 0,5 *м.л* 0,08% розчину атропіну, як задано в попередній статті.

Одержані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Назва спиртзаводу	Забарвлення з дифенілкарбазоном		Показання ФЕК
	до обробки	після обробки	
Житомирський	оранжеве	жовте	0,122
Івано-Франківський	»	»	0,125
Тростянецький	»	»	1,122

Застосовуючи при колориметруванні певних кількостей 0,08% розчину атропіну-основи спирти виробництва зазначених трьох заводів, одержали зближні результати (таблиця 2).

Для очищення спирту 5 *г* аніоніту АН-2Ф залишають на 24 години для насухання, після чого відмивають від механічних домішок і зализа, які зазначено у Державний фармакопеї IX видання (2). Далі його переносять у колонку, промивають 200—300 *мл* дистильованої води і обробляють 0,25 *н*. розчином йодного натру, поки концентрація розчину ідкого натру, що витикає з колонки, не дорівнюватиме кон-

Таблиця 2

Кількість ма- 0,08% розчину атропіну-ос- нови	Показання ФЕК для спиртів виробництва		
	Житомирсько- го заводу	Івано-Фран- ківського заводу	Тростянець- кого заводу
0,1	0,038	0,035	0,035
0,2	0,060	0,058	0,058
0,3	0,078	0,075	0,078
0,4	0,098	0,100	0,098
0,5	0,122	0,123	0,120

центрації вихідного розчину. Аніоніт старанно промивають дистильованою водою до нейтральної реакції на лакмус. Спирт пропускають крізь аніоніт із швидкістю 60—80 краплин за хвилину. Перші 30—50 мл фільтрату відкидають. Крізь 5,0 аніоніту можна пропускати 1 літр спирту.

Таблиця 3

Назва досліджуваного препарата або склад суміші	Екстракт (г/2) на 100 г екстракту	Знайдено	
		ЕКІ	В 2
Екстракт белладонни сухий	0,0264 0,0191	0,123 0,930	0,0264 0,0191
Екстракту белладонни су- хого 0,01	0,0171 0,0166	0,087 0,085	0,0181 0,0173
Аналгіну 0,3	0,0130 0,0144	0,048 0,052	0,0125 0,0144
Калію броміду 0,3			96,9
Наповнювачів 13%			100,0
Екстракту белладонни сухо- го 0,01	0,0009 0,0196	0,034 0,075	0,0091 0,0188
Аналгіну 0,3	0,0158 0,0266	0,059 0,098	0,0157 0,0263
Калію броміду 0,3			99,8
Наповнювачів 13%			99,0
Екстракту белладонни сухо- го 0,02	0,0190 0,0195	0,098 0,092	0,0206 0,0193
Фенілсаліцилату 0,3	0,0187 0,0164	0,084 0,076	0,0173 0,0150
Папаверину			92,6
Гідрокарбонату 0,02			92,0
Тальку 3 %			
Анестезину	0,0200	0,078	0,0201
Аналгіну по 0,25	0,0207	0,075	0,0200
Натрію гідрокарбонату 0,1	0,0135	0,050	0,0133
Екстракту белладонни 0,015	0,0136	0,050	0,0133
Наповнювачів 13%			98,0

**Примітка.** Для визначення екстракту белладонни в лікарських сумішах суміші зволожують розчином аміаку і додають безводний сульфат натрію після зволоження суміші розчином аміаку. До лікарської суміші, що містить у своєму складі анальгин, перед зволоженням її наважки аміаком необхідно додати близько 0,05 г сульфіту натрію як антиокислювача. При екстрагуванні алкалоїдів з екстракту белладонни необхідно користуватися наркотичним ефіром.

В таблиці 3 наведені результати кількісного визначення екстракту белладонни в препараті і лікарських сумішах із застосуванням спирту, очищеною вказаним способом.

## ВИСНОВОК

Показано, що застосування «патокового» спирту, очищеного з допомогою аніону АН-2Ф, дозволяє одержати задовільні і відтворювані результати при використанні фотоколориметричного методу кількісного визначення екстракту белладонни з допомогою дифенілкарбазону.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Д. В. Ященко, Фармацевтичний журнал, 4, стор. 46 (1963).—2. Государственная фармакопея СССР, IX изд., Медиз. М., 1961, стр. 72.

Надійшла 30.VII 1964 р.

## ОЧИСТКА «ПАТОЧНОГО» СПИРТА ДЛЯ АНАЛІТИЧЕСКОЇ ЦЕЛІ

### Д. В. ПРОШУНИНА

#### РЕЗЮМЕ

Альгегиды, содержащие в так называемом «паточном» спирте, реагируют с дифенилкарбазоном с образованием оранжевого окрашивания и тем самым мешают количественному определению атропина. В статье приводится способ очистки спирта с помощью анионита АН-2Ф. Метод очистки проверен на образцах спирта трех различных заводов. Применение спирта, очищенного с помощью анионита АН-2Ф, позволяет получить удовлетворительные результаты при использовании фотоколориметрического метода количественного определения экстракта красавки с помощью дифенілкарбазона.

## ОБ'ЄМНІ МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ТЕТРАЦІКЛІНОВОГО РЯДУ

П. П. СУПРУН

(Конотопська контролально-аналітична лабораторія антибіотиків  
Сумського обласдорогобуду)

#### ПОВІДОМЛЕННЯ I

Біологічні та фізико-хімічні (1, 2) методи кількісного визначення антибіотиків тетрацикличного ряду, опубліковані в літературі, не тільки коліткі, але і малодоступні для використання в практиці роботи контролально-аналітичних лабораторій. Об'ємних методів кількісного визначення зазначених антибіотиків в доступній літературі нами не знайдено. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити реакцію взаємодії антибіотиків тетрацикличного ряду: тетрациклюну, окситетрациклюну, хлортетрациклюну — з хлористоводневим розчином йоду хлориду та водним розчином йоду в кислому та лужному середовищах і на основі одержаних даних розробити об'ємні методи кількісного визначення цих препаратів.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Вивчення реакції взаємодії йоду хлориду з тетрациклюнами в кислому середовищі. Попередніми дослідами встановлено, що при взаємодії водних розчинів тетрациклюну, окситетрациклюну, хлортетрациклюну з хлористоводневим розчином йоду хлориду в кислому середовищі при кімнатній температурі утворюються жовтувато-блілі осади, а при по-

чатковий температурі 60—70° спостерігається і почervоніння реакційної суміші, що пояснюється видленням молекулярного йоду, тобто реакцією окислення.

Для одержання кількісних результатів нами вивчено вплив різних факторів на хід даної реакції, зокрема, кислотності, температури, реакційної рідини, часу взаємодії та надлишку реагенту. При цьому ми прийшли до висновку, що надлишок реактиву повинен бути не менше як півторакратний, початкова температура реакційної суміші — 60—70°, кислотність — близько 0,1—0,2%, час взаємодії — від 20 хвилин до двох годин. Більший надлишок реактиву не впливає на результат; збільшення кислотності гальмує реакцію і призводить до одержання занижених результатів, а взаємодія реакційної суміші понад дві години — до завищених результатів.

На основі одержаних даних нами розроблено методику йодхлорометричного кількісного визначення антибіотиків тетрациклінового ряду в кислому середовищі.

М етодика визначення. Близько 0,1 г препарату (точна на-важка) вносять у склянку з притертого пробкою місткістю на 500—600 мл і розчиняють в 200 мл киплячої дистильованої води. До розчину швидко додають 25 мл 0,1 Н. хлористоводневого розчину йоду хлориду і залишають в темному місці не менш як на 20 хвилин. Охолоджену реакційну рідину кількісно переносять в мірну колбу місткістю на 250 мл, доводять водою до мітки, перемішують і фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, а до наступних 100 мл додають 10 мл 10% розчину калію йодиду. Виділений йод титрують 0,1 Н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

1 мл вигравченого 0,1 Н. хлористоводневого розчину йоду хлориду відповідає 0,0055554 г тетрацикліну або 0,006011 г хлориду тетрацикліну, 0,005755 г окситетрацикліну або 0,006211 г хлориду окситетрацикліну, 0,005986 г хлортетрацикліну або 0,006442 г хлортигетрацикліну. Результати визначення наведені в таблиці 1.

При вивчені хімізму реакції взаємодії тетрациклінів з йоду хлоридом в кислому середовищі ми встановили, що:

1. При кімнатній температурі реакційного середовища утворений осад при додаванні 10% розчину калію йодиду виділяє йод, що вказує на утворення в даному випадку комплексної сполуки. Спроба видалити осад з реакційної суміші шляхом фільтрування та визначити надлишок реактиву у фільтраті з метою одержання кількісних результатів не увінчалась успіхом.

2. При початковій температурі реакційного середовища 60—70° утворюються осади, стійкі до дії розчину калію йодиду як у водному, так і в солянокислому середовищі. Після промивання водою (до негативної реакції з розчином срібла нітрату) та висушування спочатку між аркушами фільтрувального паперу, а потім над прожареним кальцієм хлоридом осади являли собою аморфні бурувато-жовті порошки, які не мали запаху, практично не розчинялися у воді, важко розчинялися в ефірі, хлороформі, етанолі, розчинялися в ацетоні і розчинах індикаторів з утворенням забарвлення. Осади, одержані при взаємодії тетрацикліну та окситетрацикліну з йоду хлоридом, руйнувалися з відліненням флюелевих парів йоду при температурі близько 125—127°, а продукт взаємодії хлортетрацикліну з йоду хлоридом — при 135°.

Вміст хлору і йоду в осадах ми визначали за методом Степанова, а вміст йоду — за методом Савельєвої і Кудимова (3, 4). Одержані дані наведені в табл. 2.

3. При реакції взаємодії 1 г-моля тетрациклінів витрачається 4 г-молі (8 еквівалентів) йоду хлориду, з них 1 г-моль на реакцію окислення та 3 г-молі на реакцію йодування. При цьому виділяється 1 г-моль йоду та близько 5 еквівалентів кислоти.

Таблиця 1

**Результати кількісного визначення антибіотиків тетрациклінового ряду  
йодхлорометричним та йодометричним методами**

Назва препарату	Наважка (в зг.)	Витра- чено 0,1 Н. розвину	Знайдено речовини		Дані бло- гічного аналузу ( $\mu\text{г}$ )	Середо- вище	Метод
			%	в таб. лещі (в зг.)			
Тетраполін	0,0971	17,50	0,0972	100,11	1080	кисле	йодхлоро- метричний
	0,0435	27,40	0,0435	100,00	1080	лужне	теж саме
	0,0980	8,80	0,0978	99,76	1080	—	йодомет- ричний
Тетраполіну 0,1 (табл.)	0,1220	15,80	0,0878	0,1007	100 000 ОД	кисле	йодхлоро- метричний
Тетраполіну хлорид	0,0546	24,80	0,0395	0,1012	100 000 ОД	лужне	теж саме
	0,0961	16,00	0,0965	100,07	1000	кисле	»
	0,0486	28,30	0,0486	100,00	1000	лужне	»
	0,1028	8,50	0,1022	99,39	1000	—	йодомет- ричний
Окситетраполін	0,1032	17,90	0,1031	99,87	1000	кисле	йодхлоро- метричний
	0,0495	30,10	0,0495	100,00	1000	лужне	теж саме
	0,1082	9,40	0,1082	100,00	1000	—	йодомет- ричний
Окситетраполіну 0,25 (драже)	0,2880	17,80	0,1024	0,2560	0,2500 2	кисле	йодхлоро- метричний
	0,1480	30,50	0,0501	0,2463	0,2500 2	лужне	теж саме
Окситетраполіну хлорид	0,1060	17,00	0,1056	99,60	1000	кисле	йодхлоро- метричний
	0,0484	27,30	0,0484	100,00	1000	лужне	теж саме
	0,1160	9,30	0,1155	99,56	1000	—	йодомет- ричний
Окситетраполіну 0,1 (табл.)	0,1510	29,00	0,0514	0,1021	100 000 ОД	лужне	йодхлоро- метричний
Хлортетраполін	0,0996	16,60	0,0994	99,76	1076	кисле	теж саме
	0,0452	20,80	0,0453	100,13	1076	лужне	»
	0,1068	8,90	0,1065	99,74	1076	—	йодомет- ричний
Хлортетраполіну хло- рид	0,1050	16,20	0,1044	99,39	1000	кисле	йодхлоро- метричний
	0,0625	26,70	0,0625	100,00	1000	лужне	теж саме
	0,1032	8,90	0,1031	99,88	1000	—	йодомет- ричний
Хлортетраполіну 0,1 (табл.)	0,1542	22,10	0,0517	0,1006	100 000 ОД	лужне	йодхлоро- метричний

Таблиця 2

**Результати визначення йоду та хлору в осаді, що утворився  
при взаємодії антибіотиків тетрациклінового ряду з йоду хлоридом**

Наименование препарата	Наважка (в зг.)	Іоду	Знайдено		
			%	z	хлору
Тетраполін	0,1140	0,07729	67,79	—	—
Окситетраполін	0,1032	0,07040	68,21	—	—
Хлортетраполін	0,1200	0,07800	65,00	0,00696	5,80

Визначення кількості виділеної кислоти після видалення осаду з реакційної рідини та видленого йоду проводили за методикою, описаною в попередніх роботах (5).

**Визначення тетрациклінів за допомогою йоду хлориду в лужному середовищі.** При додаванні до лужних розчинів тетрациклінів 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду спостерігається енергійне в порівнянні з контролльним дослідом виділення вільного йоду.

Для одержання кількісних результатів надлишок реактиву повинен бути не менше двохкратного, час взаємодії — не менше 20 хвилин, концентрація натрію гідроокису — 1—3%, початкова температура реакційного середовища — близько 60°. При взаємодії реакційної суміші до 20 годин одержані кількісні результати.

**Методика визначення.** Близько 0,03—0,05 г препарату (точна наважка) розчиняють в 250 мл киплячої дистильованої води в склянці з притерткою пробкою, місткістю на 500—600 мл, додають 30 мл 2 н. розчину гідроокису натрію, 50 мл 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду та залишають в темному місці на 20 хвилин. Після охолодження до кімнатної температури до реакційної суміші додають 25 мл розведеної хлористоводневої кислоти, 15 мл 10% розчину калію йодиду і титрують виділений йод 0,1 н. розчином натрію тiosульфату (індикатор крохмаль).

1 мл виграченого 0,1 н. хлористоводневого розчину йоду хлориду відповідає 0,001587 г тетрациліну або 0,001717 г хлориду тетрацикліну (з розрахунку  $\text{z-еквівалент} = \frac{M}{28}$ ), 0,001643 г окситетрацикліну або 0,001774 г хлортигетрацикліну (з розрахунку  $\text{z-еквівалент} = \frac{M}{28}$ ). 0,002176 г хлортетрацикліну або 0,002342 г хлориду хлортетрацикліну (з розрахунку  $\text{z-еквівалент} = \frac{M}{22}$ ). Результати визначення тетрациклінів у таблетках наведені в таблиці 1.

Експериментально встановлено, що за допомогою розроблених методик можна кількісно визначати тетрациклін в таблетках, за винятком тих, до складу яких входять баластні речовини, що реагують з йоду хлоридом в кислому середовищі (двозаміщений кальцію фосфат, молочний цукор). Результати визначення тетрациклінів у таблетках наведені в таблиці 1.

**Вивчення реакції взаємодії тетрациклінів з розчином йоду.** Попередніми дослідами встановлено, що при взаємодії тетрациклінів з розчином йоду утворюється комплексна сполука — перйодид. Для підтвердження цього близько 0,05—0,1 г препарату (точна наважка) розчиняють при нагріванні в 50 мл дистильованої води, після охолодження до кімнатної температури додають 5—10 мл розведеної сірчаної кислоти, 0,1 н. розчин йоду та через 10 хвилин надлишок останнього титрували 0,1 н. розчином натрію тiosульфату. При цьому осад, що утворився, переходить в розчин і взятий для визначення йод повністю відтитровувався. У наступних дослідах утворений при реакції осад відфильтровували і у відповідному об'ємі фільтрату визначали надлишок йоду. Ці досліди показали, що 1 г-молі тетрациклінів приєднує 2 г-молі (4 еквіваленти) йоду. Для одержання кількісних результатів слід додержуватися таких умов: надлишок реактиву повинен бути дво-восьмикратним (менший надлишок призводить до занижених результатів), концентрація сірчаної кислоти в розчині — 1—5% (заміна сірчаної кислоти на хлористоводневу дає заниженні результатів), час взаємодії — не менше 5 хвилин. При взаємодії реакційної рідини понад 24 години були одержані аналогічні кількісні результати.

На основі одержаних експериментальних даних розроблено методику кількісного йодометричного визначення тетрацикліну, окситетрацикліну та хлортетрацикліну.

**Методика визначення.** Близько 0,1 г препарату (точна наважка) розчиняють в 50 мл води в мірній колбі місткістю на 100 мл (при визначенні тетрацикліну, окситетрацикліну і хлортетрацикліну

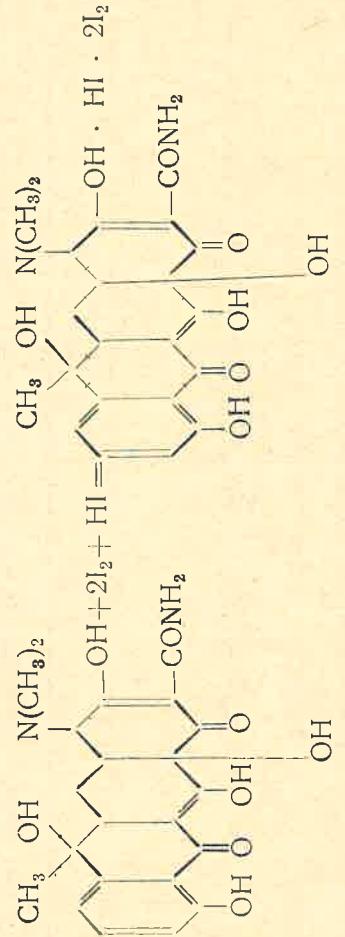
додають ще близько 5 мл 0,1 Н. розчину хлористоводневої кислоти, розчин при необхідності нагрівають в киплячому водяному огрівнику до розчинення наважки з наступним охолодженням до кімнатної температури), додають 10 мл розведеної сірчаної кислоти, 25 мл 0,1 Н. розчину йоду і доводять водою до мітки. Рідину збовтують і після стояння протягом 15 хвилин фільтрують через паперовий фільтр, прікраючи лійку з фільтром годинниковим склом. Перші порції фільтрату відкидають, а в наступних 50 мл відтирюють надлишок йоду 0,1 Н. розчином натрію тіосульфату, додаючи в кінці титрування розчин крохмалю.

Для одержання більш точних результатів визначення тетрациклінів за тих же умов слід проводити контрольні досліди.

1 мл витраченого 0,1 Н. розчину йоду відповідає 0,01111 г тетрацикліну або 0,012022 г хлориду тетрациклюну, 0,01151 г окситетрацикліну або 0,01242 г хлориду окситетрациклюну, 0,011972 г хлортетрацикліну або 0,012885 г хлориду хлортетрациклюну. Результати визначення наведені в табл. 1.

Для кількісного визначення тетрациклюнів у таблетках розроблений метод непридатний внаслідок адсорбції баластними речовинами вільного йоду.

На основі одержаних нами даних по визначенню хімізму реакції взаємодії тетрациклюнів з розчином йоду можна навести таке рівняння:



Тетрациклюн  
Періодид тетрациклюн

Аналогічно протикає реакція з окситетрациклюном та хлортетрациклюном.

### ВИСНОВКИ

1. Одержані діякії дані вивчення хімізму реакції взаємодії між антибіотиками тетрациклінового ряду та йоду хлоридом в кислому середовищі при початковій температурі 60—70°. Встановлено, що при цьому має місце як реакція йодування, так і реакція окислення.

2. Розроблено йодхлорометричні методи кількісного визначення тетрациклюну, окситетрациклюну та хлортетрациклюну в препараті та деяких таблеттованих лікарських формах в кислому і лужному середовищах, а також йодометричний метод кількісного визначення даних препаратів.

3. На нашу думку, визначення тетрациклюнів за допомогою йоду хлориду в лужному середовищі є більш точним і надійним, ніж в кислому середовищі, з чітким та ясним переходом забарвлення рідини в еквівалентний точці титрування. Йодометричний метод характеризується простотою та достатньою точністю, хоч для визначення препаратів у таблетках він непридатний.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Д. С. Гров, В. А. Рендалл. Руководство по лабораторным методам исследований антибиотиков, М., 1958.—2. G. B. Seitzer, W. W. Wright. Antibiot. and Chemother. 7, р. 292 (1957).—3. Г. И. Савельева, Г. И. Кудимов, Мед. промышленность СССР, 7, 36 (1960).—4. Г. И. Кудимов, Г. И. Савельева, В. К. Рубцов. Мед. промышленность СССР, 10, 41 (1963).—5. П. П. Супрун, Фармацевтический журнал, 6, 41 (1963).—6. А. И. Генгринович, М. П. Печень, М. С. Барон. Ученые записки Киевского ин-та усовершенствования провизоров, Киев, 1, 1950, 58.

Надійшла 14.II 1964 р.

### ОБЪЕМНЫЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОГО РЯДА

П. П. СУПРУН

Сообщение I

#### РЕЗЮМЕ

Установлены некоторые данные химизма реакции взаимодействия между антибиотиками тетрациклического ряда и йода хлоридом при начальной температуре 60—70°. При этом имеет место как реакция йодирования, так и реакция окисления. На основе полученных данных разработан йодхлорометрический метод количественного определения тетрациклина, окситетрациклина и хлортетрациклина в чистом препарате и некоторых таблетированных лекарственных формах в кислой и в щелочной среде.

При изучении реакции взаимодействия тетратицилинов с раствором йода выделены продукты реакции — пербензиды. Предложенные методы отличаются простотой и достаточной точностью.

### ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТИВ

Н. М. ЛІХОЛЬБОТ

(Кафедра неорганічної хімії Львівського медичного інституту,  
засв. кандидата фарм. наук, В. П. Гусаков)

### V. РОЗЧИННІСТЬ СУЛЬФАНІЛАМІДІВ У ФОСФАТИНО-ЦИТРАТИНІХ БУФЕРНИХ СУМІШАХ

У попередніх роботах ми вивчали розчинність деяких сульфаніламідних сполук (САС) у присутності різних солей неорганічних і органічних кислот (1—3), а також в розчинах хлоридної кислоти та гідроксиду натрію різної концентрації. Наступним етапом наших досліджень було вивчення розчинності стрептоциду, сульфацилу, норсульфазолу та сульфадімезину в буферних розчинах. Такого характеру роботи мають певне значення для технології одержання цих сполук (4) та становлять інтерес для сульфаніламідної терапії. Це дослідження буде також сприяти вивченням загальних закономірностей щодо впливу pH на розчинність амфотерних лікарських речовин, до яких, крім САС, належать деякі алкалоїди, антибиотики та інші сполуки. Питання про вплив pH на розчинність амфотерних електролітів, що являють собою слабкі кислоти або слабкі основи, зв'язане з тим, що у більшості випадків вона обумовлюється іонізацією частинкою молекул, вміст яких залежить від pH.

Враховуючи результати наших дослідів про те, як впливають різниці концентрації сульфаніламідних сполук (1, 2), можна передбачити, що концентрація САС буде залежати не тільки від pH роз-

чину, а їй від природи та концентрації іонів (іонної сили розчинів), які входять до складу буферних розчинів.

Розчинність стрептоциду, сульфацилу, сульфадимезину та норсульфазолу визначалася нами у фосфатно-цитратних буферних сумішах (рН від 4,1 до 7,5), які готувалися за Мак-Львейном (5) з 0,2 моль розчину натрію гідроfosфату та 0,1 моль розчину цитратної кислоти. Під час розчинення САС кислоти або лугу для відновлення рН в буферну систему не додавали.

Методика проведення експерименту описана нами раніше (1, 2). Результати виконаної роботи наведені на рис. 1 та в таблиці 1. З цих даних видно, що сульфацил своєю поведінкою у фосфатно-цитратних сумішах значно відрізняється від поведінки інших САС, розчинність яких мало змінюється, у зв'язку із зміною рН суміші.

Очевидно, незначна залежність розчинності стрептоциду, сульфадимезину і норсульфазолу від рН буферної суміші показує на те, що високолючий сольовий ефект електролітів буферних суміші переважає над Н-ефектом.

Таке пояснення стверджується тим, що значному підвищенню розчинності сульфадимезину та норсульфазолу в присутності гідроокису натрію протидіє високолючча дія цитрату натрію (2). Зростання розчинності сульфацилу із збільшенням рН (рис.) можна пояснити його від-

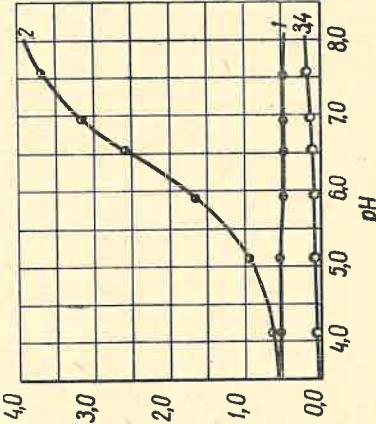


Рис. Розчинність (S) стрептоциду — 1, сульфацилу — 2, норсульфазолу — 3, сульфадимезину — 4 в фосфатно-цитратних буферних сумішах.

### Таблиця 1

Розчинність стрептоциду, сульфацилу, сульфадимезину та норсульфазолу у фосфатно-цитратних буферних сумішах

рН буферної суміші	Розчинність (г/100 мл)			
	стрептоциду	сульфацилу	сульфадимезину	норсульфазолу
4,1	0,525	0,627	0,034	0,043
5,1	0,504	0,884	0,037	0,045
5,9	0,488	1,605	0,039	0,049
6,5	0,475	2,502	0,045	0,059
6,9	0,467	3,140	0,054	0,081
7,5	0,458	3,585	0,093	0,153
H <sub>2</sub> O	0,528	0,501	0,033	0,043

носно сильними кислотними властивостями (К іонізації = 4,2 · 10<sup>-6</sup> (6) та незначним сольовим ефектом буферної суміші. Це положення погоджується з результатами наших досліджень, з яких видно, що дигідрофосфат натрію (іонна сила розчину його була скоректована введенням невеликих кількостей KCl \*) практично на розчинність сульфацилу не впливає (табл. 2). Дія цитрат-іону на розчинність цього сульфаниламіду при дуже малих концентраціях за аналогією із стрептоцидом (2) повинна бути зовсім незначна. З цього виходить, що підвищення розчинності сульфацилу залежить в основному від кислотно-основної взаємодії.

\* KCl на розчинність сульфацилу впливає мало (1).

Таблиця 2

Розчинність сульфацилу (S) в розчинах

Концентрація $\text{NaH}_2\text{PO}_4 - \text{KCl}$ (моль/л)	0,088	0,112	0,139	0,165	0,182	0,185
S/100 мл	0,602	0,597	0,597	0,597	0,596	0,596

При вивченії впливу pH на розчинність сульфаниламідних сполук велося спостереження над зміною кислотності буферних систем, в які входили САС. Воно показало, що помітна зміна pH вихідних слабокислих або слаболужких буферних систем з pH 6,5 до pH 6,1 та з pH 7,5 до 6,3 відбувається при насиченні їх сульфацилом (pH його насиченого водного розчину 3,7).

Більш «нейтральний» представник САС — стрептоцид (pH його насичених водних розчинів 6,8), а також сульфадимезин та норсульфазол (насичені розчини їх мають слабокислу реакцію) практично не змінюють pH середовища, яке слугить розчинником.

## ВИСНОВКИ

1. Визначена розчинність стрептоциду, сульфацилу, сульфадимезину та норсульфазолу у фосфатно-цитратних буферних сумішах з pH 4,1—7,5.
2. Встановлено, що розчинність сульфацилу значно зростає при збільшенні pH буферних сумішей. Розчинність стрептоциду, сульфадимезину і норсульфазолу із зміною pH буферних сумішей змінюється мало.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В. П. Гусяков, Н. М. Лихолійт. Фармацевтичний журнал, 8, стор. 21 (1960).—2. Н. М. Лихолійт, В. П. Гусяков, там же, 1, стор. 52 (1964).—3. Н. М. Лихолійт, В. П. Гусяков, Мед. пром. ССР, Медгиз, 5, стр. 28 (1963).—4. М. А. Портнов, В. А. Засосов, Т. А. Веселінська, В. А. Михалев, там же, 2, стр. 36 (1964).—5. Х. Т. С. Бріттон, Я. М. Перельман, Аналіз лекарственных форм, Медгиз, 1961, стр. 258.—6. Я. М. Перельман, Аналіз лекарств, Форм, Медгиз, 1961, стр. 258.

Надійшла 1.11 1965 р.

## ІССЛЕДОВАННЯ РАСТВОРІМОСТІ СУЛЬФАНИЛАМИДНИХ ПРЕПАРАТОВ

Н. М. ЛІХОЛІЙ

### V. Растворимость сульфаниламидов в фосфатно-цитратных буферных смесях

#### РЕЗЮМЕ

В работе приводятся результаты исследования растворимости сульфацила, стрептоцида, сульфадимезина и норсульфазола в фосфатно-цитратных буферных смесях с pH 4,1—7,5.

Установлено, что растворимость сульфацила значительно повышается с возрастанием pH буферной смеси. Растворимость последних трех сульфаниламидных соединений с изменением pH смеси мало изменяется.

# РЕАКЦІЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДИКОЛІНУ І ТЕТАМОНУ ТА ІХ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

В. О. ГОЛОВКІН

(Кафедра технології ліків Львівського медичного інституту,  
зав. кафедрою проф. В. Т. Позднякова)

За останній час гангліоблокуючі і гіпотензивні засоби знайшли широке застосування як лікарські препарати у фармацевтичній праці. Радянськими вченими синтезовано ряд високоекспективних препаратів гангліоблокуючої дії (1—3), зокрема дийодидметилат дієтиламіноетилового ефіру 1,6-диметилпеколінової кислоти (4, 5) і тетамон — йодид тетраэтилтетамону (6, 7).

У доступній нам літературі даних про реакції ідентифікації диколіну не знайдено, а описані реакції ідентифікації тетамону (утворення осаду з срібла нітрату і видлення амінів при кіп'ятінні з лугом) не специфічні і малоочутливі (8, 9). У зв'язку з цим ми вирішили розробити специфічні реакції на дані препарати з метою застосування їх для дослідження лікарських форм, до складу яких входять диколін або тетамон. Для розв'язання поставленого завдання спочатку ми вивчали відношення диколіну і тетамону до більш як сорока загальних реагентів на азотовмісні сполуки. Виявилося, що диколін утворює кристалічні осади з роданідними комплексами нікелю ( $1,7 \text{ г } \text{NiSO}_4 + 9 \text{ г } \text{NH}_4\text{CNS} + 11 \text{ г } \text{H}_2\text{O}$ ) (10), марганцю ( $4 \text{ г } \text{MnCl}_2 + 9 \text{ г } \text{NH}_4\text{CNS} + 10 \text{ г } \text{H}_2\text{O}$ ), з насищеним водним розчином стиофіннової і з 5% розчином пікринової кислот, а тетамон — з роданідними комплексами кадмію ( $1 \text{ г } \text{CdCl}_2 + 5 \text{ г } \text{NH}_4\text{CNS} + 20 \text{ г } \text{H}_2\text{O}$ ), кобальту ( $1,5 \text{ г } \text{Co}(\text{NO}_3)_2 + 6 \text{ г } \text{NH}_4\text{CNS} + 15 \text{ г } \text{H}_2\text{O}$ ) (11) і цинку ( $1,5 \text{ г } \text{ZnSO}_4 + 5 \text{ г } \text{NH}_4\text{CNS} + 10 \text{ г } \text{H}_2\text{O}$ ), йодидним комплексом кадмію і сіллю Рейнеке.

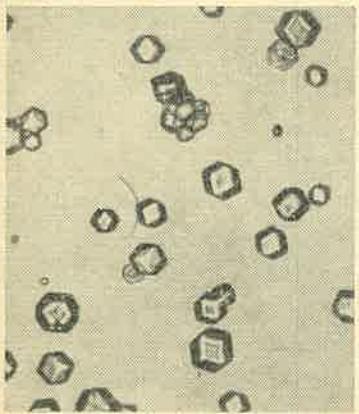
Для проведення реакцій приготовлялися 1% розчини чистих препаратів. Реакції проводили на предметних стеклах шляхом з'єднання краплі препарату з краплею вищезгаданих реагентів. Мікрокристалоскопічні реакції диколіну з пікриновою кислотою, роданідними комплексами нікелю і марганцю (12). Нами визначено також відкривальний місці з'єднання крапель скляною паличкою.

На мікрофото показана мікроскопічна картина осадів, що утворюються при реакціях диколіну з роданідними комплексами нікелю (мікрофото 1) і марганцю (мікрофото 2), стифнату диколіну (мікрофото 3), пікрату диколіну (мікрофото 4) та тетамону з роданідними комплексами цинку (мікрофото 5) і кобальту (мікрофото 6).

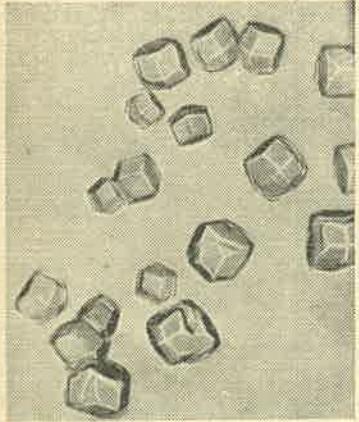
Для визначення чутливості реакцій ми користувалися загальноприйнятими методиками (12). Нами визначено також відкривальний мінімум і граничну концентрацію.

Запропоновані мікрокристалоскопічні реакції були перевірені нами при якісному дослідженні лікарських форм драке і таблеток диколіну і ампульного розчину тетамону. Для проведення аналізу таблетку або драже диколіну (0,05 г препарату) збовтували з 3—4 мл дистильованої води, залишок, що не розчиняється, відфільтровували і до фільтрату додавали вищезазначені реактиви на диколін. Для ідентифікації тетамону в ін'єкційному розчині вміст ампули (1 мл 10% розчину тетамону) розводили 5—10 мл води і з одержаним розчином, додаючи зазначені реактиви, проводили мікрокристалоскопічні реакції на тетамон. Результати аналізу позитивні; реакції легко відтворюються при застосуванні їх для ідентифікації диколіну і тетамону в лікарських формах.

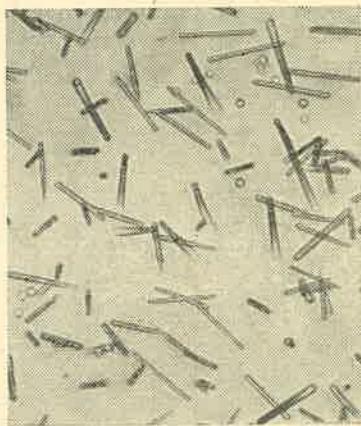
Для більш точної ідентифікації ми застосували кристалооптичний метод аналізу (13, 14) продуктів реакцій диколіну і тетамону. Кри-



Мікрофото 1



Мікрофото 2



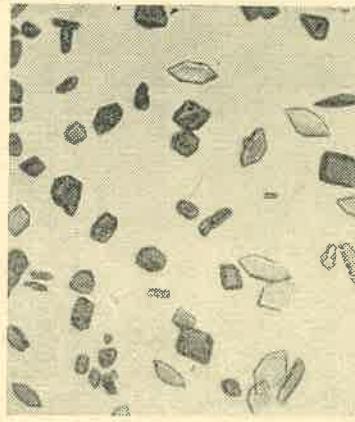
Мікрофото 3



Мікрофото 4



Мікрофото 5



Мікрофото 6

сталіні осади досліджували на столику поляризованого мікроскопа 1 столику Федорова. Показники заломлення вимірювали імерсійним методом (13), перевірку імерсійних рідин проводили на рефрактометрі типу «ІРФ-22».

Дані про чутливість запропонованих мікрокристалоскопічних реакцій і кристалооптична характеристика продуктів реакцій диколіні і тегамону наведені в таблиці.

**Хлоргидрат пекули и кинетионообменный холсташин нпопыкти пекули никотин и тетрамоль**

Таблица

Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	66,667	1 : 300	терпадепин октадепин »	гидро-пекуре пекуре	0	—	1,602	1,596	0,006	Пекули тетрамоль 3 пекули никотин	0,24	Г,24
										холсташин нпопыкти	никотин никотин	никотин никотин
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	1,03	1 : 200	роткин	корто-3-роткин	0	холсташин нпопыкти	1,7461	1,5035	0,24			
									холсташин нпопыкти	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	99,89	1 : 200	терпадепин октадепин »	гидро-пекуре пекуре	0	—	1,6075	1,601	0,0065			
									холсташин нпопыкти	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	0,42	1 : 50000	холсташин нпопыкти	корте	0	»	1,767	1,501	0,266			
									холсташин нпопыкти	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	5,01	1 : 4000	холсташин, помо	гиге	37	холсташин	—	—	—			
									холсташин	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	2,51	1 : 8000	споткин 3 напык	гиге	0	»	1,5809	1,5599	0,021			
									споткин 3 напык	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	50,02	1 : 400	споткин 3 напык	гиге	0	»	1,7617	1,5543	0,0274			
									споткин 3 напык	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	10,021	1 : 2000	споткин 3 напык	гиге	0	»	1,6452	1,6327	0,0125			
									споткин 3 напык	никотин никотин	никотин никотин	
Пекули никотин комбинир. с ком магнезио и никотином	0,502	1 : 40000	споткин 3 напык	гиге	32	»	1,6885	1,6785	0,01			
									споткин 3 напык	никотин никотин	никотин никотин	

Пекули никотин и кинетионообменный холсташин нпопыкти пекули никотин и тетрамоль  
зарегистрированы в Бюро по охране промышленной собственности Министерства промышленности СССР

Реакції специфічні. Кристалооптичні константи деяких інших азотвомісних речовин, які утворюють кристалічні осади з вищевказаними реактивами, відрізняються від оптичних констант кристалів — продуктів реакцій диколіну і тетамону (14). Продукти реакцій диколіну і тетамону за своєю формою відрізняються від продуктів реакцій інших речовин з даними реактивами (14, 15).

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено нові мікрокристаллоскопічні реакції на диколін з розчинами стибиннової і пікринової кислот, з роданідними комплексами марганцю і нікелю; на тетамон з роданідними комплексами кадмію, цинку і кобальту, ѹодидним комплексом кадмію і соллю Рейнеке. Визначено кристалооптичні властивості продуктів реакцій.

2. Показана можливість застосування розроблених реакцій при якісному дослідженні таблеток і драже диколіну, а також ампульних розчинів тетамону.

## ЛІТЕРАТУРА

1. С. В. Аничков, Фармакологія и токсикологія, 5, 20, 90 (1957).—  
2. Н. М. Туркевич, Химия гипотенсивных средств, Госмедиздат УССР, 1961.—  
3. М. Д. Машковский, Клиническая медицина, 11, 36, 3 (1958).—4. А. Б. Шахназаров, Врачебное дело, 12, 1265 (1959).—5. И. М. Шарапова, Фармакология и токсикология, 1, 21, 19 (1958).—6. С. А. Бален. Врачебное дело, 8, 790 (1957).—  
7. М. Л. Тараховский, Фармакология и токсикология, 2, 15, 43 (1952).—  
8. Я. М. Перељман, Анализ лекарственных форм, Медгиз, Л., 1961.—9. Энциклопедический словарь аптечного работника, Госмедиздат, М., 1960.—10. С. Е. Буркагат, ЖПХ, 18, 11—12, 710 (1945).—11. Он же, Аптечное дело, 3, 26 (1956).—  
12. И. М. Коренман, Мікрокристаллоскопія, Госхіміздат, М.—Л., 1947, 9.—  
13. В. Б. Гатарський, Кристаллоптика и иммерсионный метод определения вещества, Л., 1949.—14. В. Т. Позднякова, Мікрокристаллоскопіческіе реакції на алкаліди, Госмедиздат УССР, 1960—15. А. И. Портнов, Р. М. Зайцева, Некоторые вопросы фармации, Госмедиздат УССР, 1956, 23, 29.

Надійшла 25.IX 1964 р.

## РЕАКЦІИ ІДЕНТИФІКАЦІІ ДИКОЛІНА І ТЕТАМОНА І ІХ ПРИМЕНЕННЯ ПРИ ИССЛЕДОВАННІ ЛЕКАРСТВЕННИХ ФОРМ

В. А. ГОЛОВКИН

### РЕЗЮМЕ

Розроблены чувствительные и специфические мікрокристаллоскопіческіе реакції на диколін с роданідними комплексами никеля и марганца, пікринової и стибинової кислотами; на тетамон с роданідними комплексами кадмія, цинку, кобальту, ѹодидним комплексом кадмію і соллю Рейнеке; определены оптическі константи кристаллов — продуктів реакцій.

Показана возможность применения этих реакций для ідентификации диколіна и тетамона в лекарственных формах.

# ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ СОБАЧОЇ

В. В. ШЕТРЕНКО, Н. В. КУРІНА

(Кафедра фармацевтичної хімії Запорізького фармацевтичного інституту,  
зав. кафедрою проф. В. І. Близнюков)

В попередніх повідомленнях вказувалося на наявність у траві собачої кропиви п'ятилопатевої 6 флавоноїдів. Нами виділено кілька індивідуальних речовин флавоноїдної природи. Предметом даного по-відомлення є виділення та хімічне вивчення деяких з них.

Один з виділених флавоноїдів (речовина 1) на основі хроматографічних досліджень на папері, температури топлення, змішаної проби сплавлення, спектральних досліджень в УФ та УФ зонах спектра, ферментативного гідролізу за допомогою рамнодіастази, лужного розщеплення аглікону, а також одержання ацетильного похідного аглікону охарактеризованій як рутин.

На основі хроматографічних досліджень продуктів кислотного та лужного гідролізів установлено, що другий флавоноїд (речовина 2) належить до глюкозидів кверцетинової групи, а сахарним компонентом його є глюкоза.

Третій флавоноїд (речовина 3) складу  $C_{30}H_{26}O_{12}$  з температурою топлення 265—267° на основі вивчення продуктів кислотного, лужного, ферментативного гідролізу, а також даних ІЧ зони спектра виявився ацилуваним флавоноїдом, подібним терніфлорину та ін. (1—3).

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виділення речовин. Очищену суму флавоноїдів (4) у вигляді світло-жовтого порошку змішували з невеликою кількістю карбону і одержану суміш у вигляді суспензії у воді наносили на колонку з поліамідом. Колонку промивали водою, при цьому в УФ світлі було чітко видно кілька зон. Нижню, темну зону вимивали водою, окремі фракції якої контролювали якісною ціанідиновою реакцією і хроматографуванням в 15% оцтовій кислоті. Так як в усіх фракціях було виявлено одну і ту ж речовину, елюати об'єднували та випарювали під вакуумом досуха. Залишки розчиняли в невеликій кількості 96° етанолу і залишали для кристалізації. Після перекристалізації з водного етанолу речовина являла собою жовтуваті голчасті кристали, зібрани в пучки, нерозчинні у воді, важко розчинні в етанолі, легше — в метанолі. Температура топлення виділеної речовини після сушіння у вакуум-пістолеті 189—190°.

При наступному промиванні колонки 20° етанолом одержали фракцію елюатів, які містили речовину 2. Елюати випаровали під вакуумом досуха, залишок кристалізували із 40° етанолу. Речовина 2 являла собою жовтуваті кристали, погано розчинні у воді, розчинні в метанолі та етанолі.

При промиванні колонки з поліамідом 70° етанолом була одержана речовина 3, що являла собою після перекристалізації з 96° етанолу дрібні голчасті кристали жовтого колору, нерозчинні у воді, погано розчинні в етанолі та метанолі, легко — в етилацетаті, температура топлення 265—267°.

## Дослідження речовини 1

Паперово-хроматографічне дослідження. 0,01 г речовини розчиняли в 5 мл метанолу і одержаний розчин досліджували методом паперової хроматографії в кількох системах розчинів у

присутності стандартних зразків: гіперозиду, рутину, байкаліну, робінину та ін.

При розгляданні хроматограм було виявлено, що Rf досліджуваної речовини співпадає з Rf рутину, що наочно видно з даних, наведених у таблиці 1.

Таблиця 1

Система	Значення Rf досліджуваної речовини	Значення Rf		Забарвлення плям в УФ світлі	
		рутину	до появи лізини	після прояв- лення AlCl <sub>3</sub>	темне зелене те ж »
15% оцтова кислота . . . . .	0,51—0,52	0,52	0,50	0,50	темне зелене те ж »
40% оцтова кислота . . . . .	0,50	0,50	0,73	0,73	»
60% оцтова кислота . . . . .	0,73	0,65—0,66	0,65	0,65	»
Бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5)	0,65—0,66	0,65	0,50	0,50	»
Оцтова кислота — вода — соляна кислота (15 : 82 : 3) . . . . .	0,50	0,18	0,18	0,18	»
Етилацетат, настичний водою . . . . .	0,81	0,81	0,81	0,81	»
Етилацетат — мурашинка кислота — вода (10 : 2 : 3) . . . . .	0,70	0,70	0,70	0,70	»
Оцтова кислота — мурашинка кислота — вода (10 : 2 : 3) . . . . .	0,65—0,66	0,66	0,66	0,66	»
Ізопропанол — мурашинка кислота — вода (2 : 5 : 5) . . . . .					

Наявність рутину в собачій кропиві п'ятилопатевій узгоджується з даними, наведеними в літературі (5, 6).

На основі цирконієво-лімонної проби (7), а також флуоресценції глікоциду в ультрафаюлетовому промінні встановлено, що сахарні залишки приєднані в третьому положенні.

Кислотний гідроліз 0,02 г речовини вміщували в невелику колбочку і нагрівали з 2% сірчаною кислотою на киплячому водяному огрівникові протягом 1 години. Повного гідролізу контролювали шляхом хроматографування в 20% оцтовій кислоті. Після закінчення гідролізу з водного розчину викидали довгі жовті кристали, які розчиняли в невеликій кількості етанолу та досліджували хроматографічно в різних системах при наявності «свідків»: кверцетину, алігеніну, кемпферолу, ізорамнетину. За значенням Rf одержаний аглікон співстав з агліконом рутину кверцетином, що видно з даних, наведених у таблиці 2.

Таблиця 2

Система	Значення Rf досліджуваного аглікону	Значення Rf		Забарвлення плям в УФ світлі	
		квер- цетину	до появи лізини	після про- явлення AlCl <sub>3</sub>	жовто- зелене те ж »
Оцтова кислота — мурашинка кислота — вода (10 : 2 : 3)	0,34—0,35	0,35	0,28	0,28	жовто- зелене те ж »
Ізопропанол — мурашинка кислота — вода (2 : 5 : 5)	0,28	0,28	0,40	0,40	»
Оцтова кислота — вода — соляна кислота (30 : 10 : 3)	0,40	0,44	0,44	0,44	»
Хлороформ — оцтова кислота (3 : 2)	0,68	0,68	0,30	0,30	»
Бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5)					
60% оцтова кислота . . . . .					

Для вияснення природи салярного компоненту кислий гідролізат нейтралізували карбонатом барію, осад відфільтровували, водний розчин упарювали до невеликого об'єму і досліджували хроматографічно в кількох системах розчинників у присутності стандартних зразків глукози, рамнози, арабіноси, галактози. За величиною  $R_f$  досліджувані сахари повністю співпадали з глукозою та рамнозою (таблиця 3).

Таблиця 3

Система	Значення $R_f$		
	досліджуваних сахарів	глю- кози	рам- нози
Бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) . . . . .	0,18 0,21	0,35 0,39	0,18 0,21
н-Бутанол — ацетон — вода (2 : 7 : 1) . . . . .	0,23	0,48	0,23
н-Бутанол — бензол — піридин — вода (5 : 1 : 3 : 3) . . . . .	0,16	0,37	0,16
Етилацетат — піридин — вода — 80% оцтова кислота (8 : 3 : 8 : 0,5) . . . . .	0,29	0,51	0,29
н-Бутанол — піридин — вода (3 : 2 : 1,5) . . . . .	0,36	0,51	0,36
Етилацетат — оцтова кислота — вода (9 : 2 : 2) . . . . .	0,36	0,51	0,51

Ферментативний гідроліз (8) проводили за допомогою ферменту рамнодіастази, яка є специфічним ферментом на 1,6 $\beta$ , β-глікозидний зв'язок (рутиноза).

0,01 г досліджуваної речовини вміщували в колбочку і розчинили при нагріванні в 5 мл дистильованої води. До охолодженого до 30° розчину додавали 0,01 г рамнодіастази. Розчин зберігали і залишали на 12 годин при кімнатній температурі, потім фермент відцентрифугували і одержаний фільтрат досліджували хроматографічно. При цьому також встановлено, що агліконом є кверцетин, а сахарним компонентом — рутиноза (R по глукозі 0,67, система БОВ 4 : 1 : 5).

Кислотний кількісний гідроліз. При гідролізі 0,1588 г речовини одержано 0,083 г кристалічного аглікону, що становить 52,3% (теоретичний розрахунок для рутину 50,9%). Температура топлення аглікону 311—312,5°. Змішана проба з достовірним зразком кверцетину не дала зниження температури топлення.

Лужне розщеплення аглікону. 10 мг речовини розчинили в 5 мл 20% водного розчину ідкого калію і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 2 годин. Гідроліз підкислювали сірчаною кислотою до кислої реакції і продукти гідролізу екстрагували сірчаним ефіром. Ефірний розчин випарювали, залишок розчиняли в 96% спирті і хроматографували в 15% оцтовій кислоті. При цьому були виявлені протокатехова кислота та флороглюцин, що відповідає літературним даним для кверцетину (9).

Одержання аглікону. 20 мг речовини розчинили в 2 мл піридину, додавали оцтовий ангідрид і залишали при кімнатній температурі на 20 годин. Гідроліз виділений осад передусім виливали в склянку з холодною водою, кристалізовували з метанолу. Після висушування речовини у вакум-пістолеті температура топлення була 187—189°, що погоджується з літературними даними для ацетильного похідного кверцетину (10).

При дослідженні глукозиду в 1Ч області спектра (спектрофотометр УР-10) виявилось, що 1Ч спектр повністю ідентичний 1Ч спектру рутину (рис. 1).

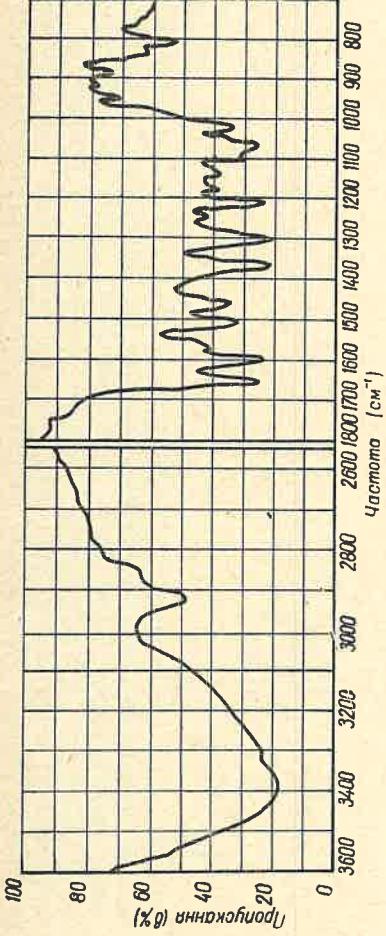


Рис. 1. Інфрачороний спектр вибирання досліджуваного глюкозиду.

Крива поглинання спиртового розчину досліджуваного глюкозиду в УФ області має два максимуми: при 256 і 365 м $\mu$ , що також співпадає з літературними даними для рутину (11).

При визначенні температури топлення змішаної проби досліджуваної речовини з рутином депресії не спостерігалось.

### Дослідження речовини 2

При кислотному гідролізі речовини 2 з наступним хроматографічним вивченням продуктів гідролізу в цілому ряд систем було встановлено, що агліконом досліджуваної речовини є кверцетин, а сахарним компонентом — глюкоза. Дані хроматографічного дослідження наведені в таблиці 4. Дальше хімічне дослідження речовини 2 проводиться.

Таблиця 4

Системи	Значення Rf		Значення Rf
	Бензо- карбоні- кислота — хлороформ	Бензо- карбоні- кислота — бензен	
Оптова кислота — му- рашинна кислота — вода (10 : 2 : 3)	0,45— 0,46	0,46	Бутанол — оцтова кис- лота — вода (4 : 1 : 5)
Бутанол — оптова кисло- та — вода (4 : 1 : 5)	0,62	0,62	Бутанол — ацетон — во- да (2 : 7 : 1)
Хлороформ — оптова кислота (3 : 2) 60% оптова кислота	0,46 0,30	0,46 0,30	Бутанол — бензол — пі- ридин — вода (5 : 1 : 3 : 3)

Дослідження речовини 3

При кислотному гідролізі, проведенню за тих же умов, що і для речовини 1, були одержані пластинчасті кристали блідо-жовтого колору з температурою топлення 345—348°. При дослідженні одержаної речовини в системах I, II, III \* методом паперової хроматографії (низхідним) була встановлена ідентичність досліджуваної речовини з алігенином (значення Rf I — 0,05, II — 0,45, III — 0,92).

Сахарний компонент методом паперової хроматографії ідентифікували як D-глюкозу. Крім алігенину I D-глюкози, при кислотному

\* I — 15% оптова кислота, II — 40% оптова кислота, III — бензол — етилацетат — оптова кислота — формамід (24,5 : 73,5 : 2 : 1).

гідроліз була виявлена ароматична кислота, яка хроматографічними дослідженнями в присутності стандартних зразків ферулової кислоти, *n*-оксибензойної, *n*-кумарової та ін. була ідентифікована як *n*-кумарова кислота. При ферментативному гідролізі речовини з грибом Aspergillus ouzuae з наступним хроматографічним дослідженням одержаних продуктів встановили наявність 2 речовин: глукози і нової речовини, яка флуоресцювала блакитно-зеленим кольором в УФ-світлі. При наступному лужному гідролізі цієї речовини одержано ароматичну кислоту і аглікон, ідентифіковані як *n*-кумарова кислота і апігенін.

При дослідженні речовини 3 в ТЧ області спектра (рис. 2) виявлено наявність смуги  $1656 \text{ cm}^{-1}$  ( $=\text{C}=\text{O}$  у-прону),  $830 \text{ cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}$  в фенільному радикалі з  $1'$  —  $4'$  заміщенням), які характеризують флавонільному радикалі з  $1'$  —  $4'$  заміщенням), які характеризують флаво-

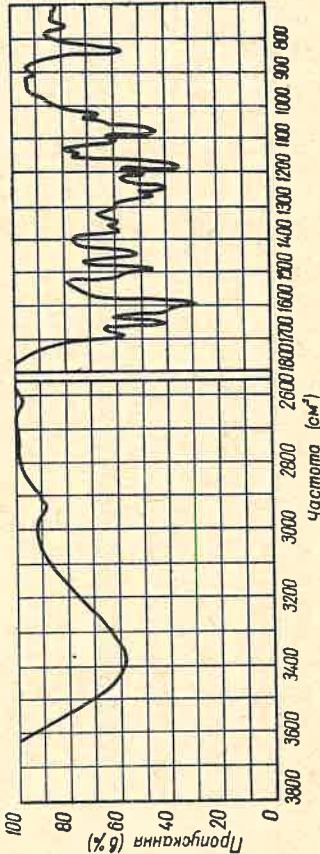


Рис. 2. Інфрачервоний спектр вображення квінквелозиду.

нойду природу, а також смуга при  $1688 \text{ cm}^{-1}$ , що вказує на наявність в молекулі складноефірного угрупування (13). На основі хроматографічних дослідень, кислотного, ферментативного і частково лужного гідролізу, а також даних ТЧ спектра можна припустити, що виділена речовина відноситься до глікозидів апігенінової групи і складається з аглікону апігеніну, глукози і *n*-кумарової кислоти, яка, очевидно, зв'язана не з глукозою, як було встановлено для терніфлорину (1), а з ароматичним ядром.

Виділена речовина була названа нами квінквелозидом.

## ВИСНОВКИ

1. З трави собачої кропиви п'ятилопатевої виділено з індивідуальні речовини флавонoidної природи.
2. Речовина 1 на основі її хроматографічних досліджень та продуктів кислотного, лужного, ферментативного гідролізів, даних УФ і ТЧ спектрів, температури топлення і змішаної проби топлення з десторвінним зразком рутину охарактеризована як рутин.
3. Для речовини 2 попередніми дослідженнями встановлено, що агліконом є кверцетин, а сахарним компонентом — глукоза. Провадиться дальнє хімічне дослідження.
4. Для речовини 3 встановлено її приналежність до ацилованих глікозидів апігенінової групи, складовими частинами якої є глукоза апігенін і *n*-кумарова кислота.
5. На основі даних хроматографічного вивчення, кислотного, ферментативного і лужного гідролізів, ТЧ спектра допускається, що *n*-кумарова кислота зв'язана з ароматичним кільцем. Виділений глікозид був нами названий квінквелозидом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. M. Aritomi, Chemical pharmaceutical Bulletin, v. 11, 10, 1225 (1963).—
2. L. Hörghammer, L. Stich und H. Wagner, Archiv der Pharmazie, Bd. 294, 11, 687 (1961).—3. L. Birkofer und C. Kaiser, Zeitschrift für Naturforschung, Bd. 17b, 4, 279 (1962).—4. B. V. Петренко, Фармацевтичний журнал, 3, 72 (1964).—5. І. М. Козловська, Аптечне дело, 13, 5, 33 (1964).—6. Т. Д. Беч, Фармацевтичний журнал, 5, 58 (1960).—7. L. Hörghammer, A. I. Gehrmann, L. Endress, Archiv der Pharmazie, Bd. 292, 3, 113 (1959).—8. B. V. Shandler, W. A. Harger, Austral. J. Chem., 14, 4, 586 (1961).—9. H. Friedrich, Archiv der Pharmazie, Bd. 295, 1, 59 (1962).—10. L. Hörghammer und K. Müller, Archiv der Pharmazie, Bd. 287, 3, 126 (1954).—11. L. Jourd, Spectral properties of Flavonoid Compounds, «The Chemistry of the Flavonoid Compounds», 1962, 107.—12. В. І. Литвиненко, Н. П. Максютіна, Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 3, 40 (1962).—13. Л. Беллами, Інфракрасные спектры сложных молекул, ИЛ, М., 1963.

Надійшла 9.IV 1965 р.

## ХІМІЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ПУСТЬНИКА ПЯТИЛОПАСТНОГО

B. B. ПЕТРЕНКО, N. B. КУРИННАЯ

### РЕЗЮМЕ

Из травы пустырника пятилопастного выделено 3 вещества флавонOIDной природы, одно из которых на основании физико-химических исследований охарактеризовано как рутин.

Для второго вещества бумажнохроматографическими исследованиями установлено, что агликоном является кверцетин, а сахарным компонентом — глюкоза. Третье вещество, названное квинквелозидом, состоит из апigenина, D-глукозы и n-кумаровой кислоты.

## КІЛЬКІСНЕ ВІЗНАЧЕННЯ ЦИНАРИНУ В ЛИСТІ АРТИШОКА (CYNARA SCOLYMUS L.)

L. I. ДРАНІК

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

У попередній роботі (1) повідомлялося про виділення солей цинарину (1,4-дикофейл-хінна кислота) із свіжого листя артишока. Цинарин має ряд цінних фармакологічних властивостей (жовчвідлення, діурез та ін.) і є основною діючою речовиною артишоку. Тому методи кількісного визначення цинарину в сировинні і лікарських препаратах набувають великого практичного значення.

Приблизну оцінку кількісного вмісту цинарину в листі артишока провів Скарлаті із співрацівниками (2), визначаючи інтенсивність і величину плям після оприскування хроматограмм розчином хлориду заліза. Хроматографічний метод використав також Верцеллоне із співпрацівниками (3). Площу плям автори вимірювали планіметрично після проявлення хроматограмм аміачним розчином нітрату срібла.

Більш точне кількісне визначення цинарину в свіжому листі артишока було проведено Гельметі і Баккіні (4), які використовували спектрофотометричний аналіз після хроматографічного розділення на папері в системі метанол — бензол — ізоаміловий спирт — вода (2 : 1 : 1 : 1). Положення плям на папері визначали аміачним розчином нітрату срібла. Для елюювання та визначення оптичної густини використовували водно-метанольну суміш (1 : 1). Вміст цинарину за даними цих авторів становить 0,01—0,02%. Аналогічні результати одержав Самоховиць (5), що проводив кількісне визначення цинарину у висушенному при 60° листі артишока за методом Гельметті і Баккіні.

Ми в своїй роботі досліджували свіже листя артишока (сорт «Майкопський 41»), що виріс в однолітній кульурі на дослідному полі ХНДХФІ. Досліди, проведени з листям, висушенним при  $70^{\circ}$  на протязі 3 годин і консервованим  $96^{\circ}$  і  $70^{\circ}$  етанолом при температурі  $20^{\circ}$  на протязі семи днів, показали, що цинарин за цих умов руйнується.

При хроматографічному розділенні цинарину на папері рухомою фазовою служила 0,1 н. соляна кислота. Система метанол-ізоаміловий спирт — бензоль — вода ( $2 : 1 : 1$ ), а також ряд інших перевірених систем не забезпечували чіткого розділення цинарину і хлорогенової кислоти (рис. 1). Оскільки оксипохідні коричній кислоти мають мак-сумум абсорбції в межах 300—330 мк, для кількісного визначення необхідне чітке відокремлення цинарину від інших оксикоричних кислот.

Для одержання більш точних і відтворюваних результатів ми врахували втрати на стадії елювання та хроматографування. При побудові калібрувального графіка були використані середні значення оптичної густини 12 дослідів по хроматографуванню та елюванню однієї і тієї ж кількості цинарину. Встановлено, що розчин цинарину в концентрації  $10-100/10 \text{ мл}$  має прямолінійну залежність оптичної густини від концентрації і, таким чином, відповідає закону Бугера—Ламберта — Бера.

За нашими даними вміст цинарину у свіжому листі артишока становить  $0,112-0,120\%$ . При визначенні оптичної густини елюатів відносна похибка, розрахована за методом математичної статистики ( $6,7$ ) при надійності  $\alpha = 0,95$  і чотирьох паралельних визначеннях, становить  $10\%$ . У зв'язку з тим, що одержані результати кількісного вмісту цинарину перевершують дані, описані в літературі, більш ніж у 5 разів, ми провели також спектрофотометричне визначення цинарину після двовимірного хроматографування на папері в системах н-бутиanol — оцтова кислота — вода ( $4 : 1 : 5$ ) та  $0,1$  н. соляна кислота. Дещо занижені результати ( $0,095-0,100\%$ ) можуть бути віднесені за рахунок втрат на папері.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Хроматографування екстракту артишока проводили в системах:

- 0,1 н. соляна кислота, б) метанол — бензол — ізоаміловий спирт — вода ( $2 : 1 : 1$ ), в) 2% оцтова кислота, г) н-бутиanol — оцтова кислота — вода ( $4 : 1 : 5$ ). Хроматограми проявляли 3% спиртовим розчином заліза хлориду.
- Побудова калібрувального графіка.**  $0,01000 \text{ г}$  цинарину розчиняють в  $10 \text{ мл}$  (мірна колба) водно-метанольної суміші ( $1 : 1$ ). На підготовлений хроматографічний папір (марка «Гознак»), що складається з 11 окремих смужок, мікроплеткою з поршневим мікровертівом наносять 10 плям різних об'ємів ( $0,01, 0,02, 0,03 \text{ і т. д. до } 0,1 \text{ мл}$ ) приготовленого розчину цинарину. На одніадцяту смужку пляму не наносять. Після проявлення в  $0,1$  н. соляній кислоті (15 годин, висхідний метод) хроматограму висуشعть на повітрі і положення плям цина-

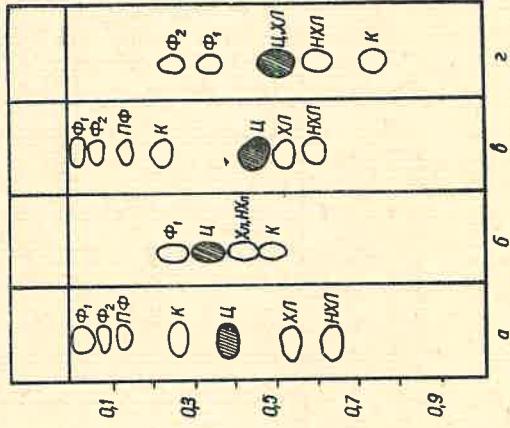


Рис. 1. Схема паперових хроматограм поліфенолов екстракту артишока в різних системах:  
К — кобейтна кислота, НХП — небоктороге-  
нова кислота, ЛФ — поліфенол н-бутилого-  
коду, Ф<sub>1</sub> — цинарин, Ф<sub>2</sub> — лютолин-7-глю-  
козид, Ф<sub>3</sub> — лютолин-7-глутопіозид, ХЛ —  
хлорогенова кислота.

рину ( $R_f = 0,37$ ) відмічають у фільтрованому УФ-світлі. Після цього плями вирізають прямокутними кусочками ( $4,5 \times 2,5$  см) і речовину елюють водно-метанольною сумішшю (1 : 1) в динамічних умовах. Елюати збирають в десятимілілітрові мірні колбочки і визначають оптичну густину на спектрофотометрі СФ-4 при 325 мк. Як контрольний розчин для порівняння використовували елюат, одержаний з прямокутника ( $4,5 \times 2,5$  см) чистої смужки хроматограми. З двох узятих наважок було зроблено по 6 визначення. По середніх результатах 12 визначень за методом найменших квадратів побудували калібрувальний графік у координатах оптична густина — концентрація (рис. 2).

### Підготовка проби до аналізу

100 г свіжозібрраного подрібнено-го листя артишока заливають 400 мл дистильованої води і нагрівають із зворотним холодильником на киплячому водяному отрівнику на протязі 2 годин. Після фільтрування сировину заливають 300 мл води і знову нагрівають на протязі 2 годин. Об'єднаний фільтрат упарюють у вакуумі до 20 мл, переносять в мірну колбу на 25 мл і доводять дистильованого водою до мітки.

На хроматограму наносять по 0,02 мл одержаного розчину і в дальшому підготовку проби для спектрофотометричного визначення проводять так, як при побудові калібрувального графіка.

З кожної з чотирьох узятих наважок сировини було зроблено по 10 хроматографічних визначень. З 10 одержаних значень оптичної густини елюатів беруть середнє арифметичне, за калібрувальним графіком визначають кількість цинарину в пробі, написаний на хроматограму, і розраховують кількість цинарину в процентах у свіжому листі артишока.

### ВИСНОВКИ

1. Визначено умови чіткого хроматографічного відокремлення цинарину від інших поліфенольних сполук. Встановлено, що свіже листя артишока, зрошеного в однолітній культурі, містить 0,112—0,120% цинарину.
2. При різних способах консервування (повітряне та фіксоване сушіння при 70°, консервування 96° і 70° етанолом) цинарин руйнується.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Л. Н. Дранник. Мед. пром. ССРР, 5 (1965). — 2. M. L. Scarpato, G. Ogento, L. Papiuzzi, Ann. di Chim. 47, 150 (1957). — 3. A. Vergellone, C. Alvegretti, D. Cattarap, Gazz. Chim. Ital., 86, 250 (1956). — 4. G. Chielmetti, M. Bassini, Farmaco, XIV, 284 (1959). — 5. L. Satochowicz, Farm. Polscia, 13, 257 (1961). — 6. Б. Г. Грачёва, Ж. анал. химии, 7, 48 (1952). — 7. Н. П. Комарев, там же, стр. 325.

Надійшла 4.III 1965 р.

Л. И. ДРАНИК

РЕЗЮМЕ

Проведено количественное определение цинарина в свежих листьях артишока (*Cynara scolymus* L.) спектрофотометрическим методом после бумажнохроматографического разделения экстракта в 0,1 Н. соляной кислоте. Оптическая плотность элюатов, содержащих цинарин, определялась на спектрофотометре СФ-4 при 325 м $\mu$ . Установлено, что свежие листья артишока (сорт «Майкопский 41») содержат 0,112—0,120% цинарина и что при различных способах консервирования (воздушная и фиксированная сушка при 70°, консервирование 96° и 70° этианолом) цинарин разрушается.

## ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПІДМАРЕННИКА РУСЬКОГО

М. І. БОРИСОВ

(Кафедра фармацевтическої Харківського фармацевтичного інституту,  
зав. кафедрою проф. Ю. Г. Борисов)

Як уже повідомлялося раніше (1, 2), у підмареннiku руському (*Galium ruthenicum* Willd.) міститься чимало глікозідів (асперулозиду — 0,68%, рутину — 2,19%, гіперозиду — 0,054%), через що його можна практично застосовувати в медичній практиці. Тимчасом відомості про анатомічну будову цієї рослини в літературі немає. У зв'язку з цим ми вирішили провести мікроскопічне вивчення підмаренника руського, щоб з'ясувати характерні ознаки, придатні для діагностики сировини.

Ми досліджували кореневище, стебла, листя, пелюстки квітків у сухому, свіжому й фіксованому вигляді. Зарисовували препарати за допомогою рисувального апарату Аббе.

Кореневище. Розглядаючи поперечний зір під мікроскопом (рис. 1, Б), бачимо, що перидермі (*pd*) складається з 6—8 рядів тангенціально видовжених клітин: зовнішні — темно-бури (2—3 ряди), решта — темно-бронзові. Клітини корової паренхіми (*n*) сплюснуті, досить товстостінні. Довжина їх у 3—4 рази більша за ширину. Деякі з них заповнені червоним вмістом. Шар ендодерми розглянуті не вдалося. За коровою частиною відразу йде супцільним кільцем флоема (*f*), яка складається з дуже дрібних клітин.

У паренхімі кори ѹ паренхімі стрижня зустрічається багато пучків рафідів шавлевокислого кальцію.

Ксилема, що займає основну частину кореневища, розташована супцільним кільцем і репрезентована деревними волокнами (*dv*) та піристими судинами (*nc*) різного діаметра, що видно на поздовжньому розрізі (рис. 1, А).

Центр кореневища порожній, а прилегла до порожнини частина заповнена деревного паренхімою (*n<sub>1</sub>*), клітини якої великі, багатокутні, з потовщеннями, частково здерев'янілими стінками і великими міжклітинниками. Деякі з них заповнені червоним вмістом. Стебло. Вивчаючи поперечний зір під лупою (рис. 2, А), бачимо, що він має циліндричну форму з чотирма дещо виступаючими супротивними реберцями. Покривною тканиною є епідерміс, під яким розташований шар первинної кори. Добре видно ендодерму (*e*), суцільне кільце флоеми (*f*) і ксилеми (*xc*). Зона флоеми значно вужча проти зони ксилеми.

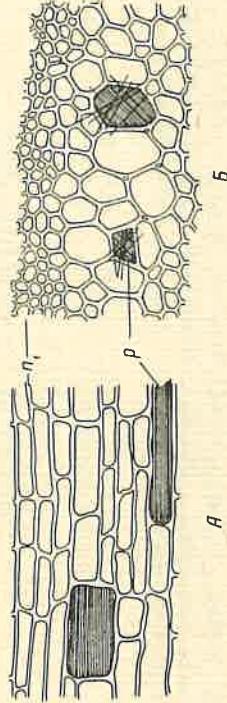
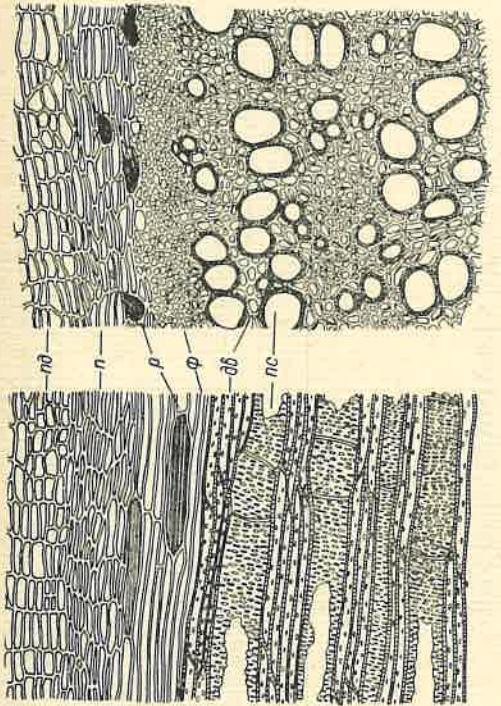


Рис. 1. Поперечний (А) і поздовжній (Б) розріз кореня.

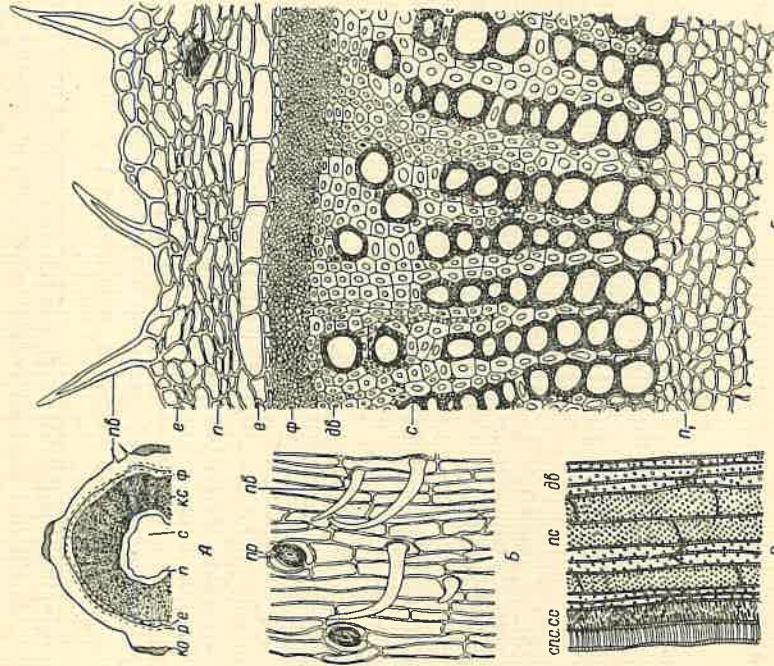


Рис. 2. Анатомічна будова окремих частин стебла:  
А — схема поперечного розрізу; Б — епідерміс у плані; В — ксилема в  
поздовжньому розрізі; Г — поперечний розріз.

У первинній корі і флоемі зустрічається чимало пучків рафід (*p*)

щавлевикиного кальцію. Мікроскопічним дослідженням поліперечнім будови стебла встановлено, що клітини епідермісу круглясті, трохи сплюснуті,  $7-20 \mu$  завширшки,  $7-16 \mu$  завдовжки, а в поздовжньому напрямі вони дуже виїздані (рис. 2, *B*). На поверхні епідермісу помітні одноклітинні, прости, ніжно-бородавчасті волоски  $20-150 \mu$  завдовжки і продихи з характерною для рослин родини маренових будовою.

Під покривною тканиною міститься паренхіма первинної кори (*n*), яка складається з  $5-8$  рядів тангенціально видовжених клітин  $12-35 \mu$  завширшки і  $5-14 \mu$  завдовжки. В області реберць під епідермісом міститься слабо виражений шар куткової коленхіми. У коровій паренхімі зустрічаються великі пучки рафід щавлевокислого кальцію. Закінчується первинна кора ендодермою (*e*), клітини якої дуже виділяються своїми розмірами ( $20-40 \mu$  завширишки і  $16-20 \mu$  завдовжки).

Прорідна система має непучкову будову і складається з супільного зовнішнього вузького кільця флоесми (*f*) і внутрішнього кільця ксилеми. На відміну від кореня деревні волокни (*ob*) товстоствінні, з вузьким просвітом. Судини — спіральні (*csc*), сітчасті (*cc*) і пористі (*ps*), що видно на поздовжньому розрізі (рис. 2, *B*). Розташовані вони рядами від центра назовні. Близче до центральної частини деревні волокна тонкостінні. З внутрішнього боку до ксилеми прилягає вузький шар кутасто-округлих клітин паренхіми (*n<sub>1</sub>*).

Зону камбію і включені луб'яніх волокон не вдається виявити.

Лист. При вивчені поверхневих його препаратів, проясненіх лугом, видно, що епідерміс верхньої листкової пластинки (рис. 3, *A*)

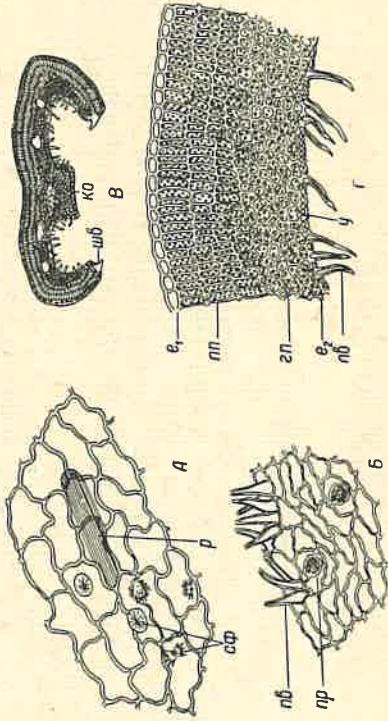


Рис. 3. Анатомічна будова окремих частин листа:  
*A* — верхній епідерміс у плані; *B* — нижній епідерміс у плані; *C* — схема поперечного розрізу; *D* — поперечний розріз.

складається з великих слабо-звивистотінних клітин. Тут же помітні круглі і зрослі з окремими голоками сферахристали (*sph*) і рафіди (*p*) завбільшки  $60-100 \mu$ . Пучки рафід містяться в основному по ходу центральної жилки.

Епідерміс нижнього боку листа за будовою такий самий, але значно дрібніший (рис. 3, *B*). Продихи (*pr*) зустрічаються у великий кількості. Побудовані вони типово для маренових — дві природихові клітини розташовані паралельно до продихової щілини. Тут же міститься багато дрібних ( $40-70 \mu$ ) одноклітинних простих торкстінних волосків (*nv*), а по краю листа — короткі, товстоствінні широподібні волоски (*uw*) (рис. 3, *B*).

На поперечному зрізі (рис. 3, Г) бачимо, що лист має дорсивентральну будову. Мезофіл диференційований на палісадну (*пп*) і губчасту (*зп*) тканини. До верхнього епідермісу (*e<sub>1</sub>*) прилягає палісадна паренхіма, що складається з 3—4 рядів коротких вузьких клітин. Решту мезофілу займає губчаста паренхіма. Клітини її круглястої форми й порівняно однакових розмірів. Тут зустрічаються велики пучки рафід шавлевокислого кальцію.

Через лист проходить центральний судинно-волокнистий пучок і звичайно шість бічних дрібних пучків (по три з кожного боку головної жилки).

Центральний пучок коллатеральний, оточений 2—3 рядами клітин паренхіми, позбавленої хлоропфілу, а знизу до нього прилягає шар куткової коленхіми (*ко*) (рис. 3, В).

В іні очок. Епідерміс верхньої пластинки пелюстки майже прямостійний (рис. 4, А), з чималою кількістю продихів (*пр*), кожен з яких супроводжується двома дрібними приподиховими клітинами.

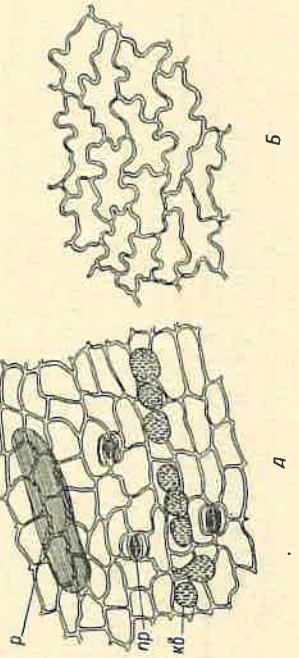


Рис. 4. Анатомічна будова пелюстки:  
А — верхній епідерміс у плані; Б — нижній епідерміс у плані.

За ходом центральної і бічних жилок розміщуються супільні ряд дрібних одноклітинних колбоподібних утворень (*кв*), що їх можна бачити зверху у вигляді сплюснутих бородавок. Як і в інших органах, у пелюстках зустрічаються пучки рафід (*р*), які в основному зосереджені біля основи і на кінчику пелюстки.

Епідерміс нижньої пластинки (рис. 4, Б) дуже звивистостійкий. Гродики зустрічаються рідко, а трихомів зовсім немає.

## ВИСНОВКИ

Для підмаренника руського діагностичними ознаками можуть бути:

- 1) наявність у всіх органах рослини пучків рафід щавлевокислого кальцію, а в листях, крім того, і сферокристалів;
- 2) одноклітинні, тонкостінні, прості волоски на поверхні стебла і на нижньому боці листа;
- 3) три-четирирядне розташування палісадної паренхіми листа;
- 4) наявність колбоподібних бородавок на верхньому боці пелюстки, розміщених трьома рядами за ходом жилок.

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. І. Борисов, Ю. Г. Борисюк, Фармацевтичний журнал, 3, 43 (1963).—
2. М. І. Борисов, Ю. Г. Борисюк, Фармацевтичний журнал, 4, 75 (1963).

Надійшла 15.III 1965 р.

М. І. БОРИСОВ

РЕЗЮМЕ

Подробно изучено анатомическое строение корневища, стебля, листьев и лепестков цветков подмаренника русского и установлены характерные признаки, пригодные для диагностики сырья.

## МАТЕРІАЛИ ПРО МІСЦЕЗРОСТАННЯ ТА ЗАПАСИ СИРОВИНИ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН СТЕЛОВОЇ ЗОНИ УКРАЇНИ

К. Є. КОРЕЩУК

(Запорізький фармацевтичний інститут)

На протязі тривалого часу нами проводилося вивчення лікарських рослин степової зони України. Природна рослинність в межах району дослідження збереглася в основному в долинах річок та на землях, мало придатних для землеробства: болотах, відслоненнях, пісках та засолених ґрунтах.

Геоморфологія району своєрідна і досить складна, що позначилося на мікрокліматі, ґрунтах та рослинному покриві (5, 6, 13, 15).

Крім зонального, в межах району дослідження поширені й інтразональні типи рослинності: лісовий, лущний, болотний та інші. За даними Флори УРСР та СРСР (20, 21) у степовій зоні зустрічаються близько 2000 видів рослин. Багато рослин степової зони застосовувалося в народній медицині (1). Деякі з них разом з лікарськими рослинами інших країн випробувані в культурі (9). Нами вивчалися 369 видів лікарських рослин, 253 з яких зустрічаються лише в природних умовах. За систематичними ознаками це представники 76 родин. За кількістю видів перші місця належать родинам: складоцвітих (14,3%), губоцвітих (8,1%), бобових (6,2%), розових (5,6%), жовтецевих (5,6%), зонтичноцвітих (4,3%). За умовами зростання переважна більшість дикорослих лікарських рослин зустрічається в лісочинах та лучних фітопеноозах — 28% від загальної кількості видів, в асортиментах степового типу — 24,1%, в болотах — 2,4%, у бур'янах — 16%. Деяку частину бур'янів можна віднести до короткозмінних асортиментів, пов'язаних з антропогенними факторами.

За віком переважають багаторічні рослини: деревя та кущі (11,1%), багаторічні трав'янисті рослини (57,4%), ліани (5,8%), двота однорічні рослини (25,7%). Хімічний аналіз показав, що 27,8% лікарських рослин степової зони містять глікозиди, 24,6% — алкалоїди, 14,6% — дубильні речовини, 10,8% — ефірні олії, 22,2% — інші сполучки (10—12, 16, 18, 19, 22).

Препарати з сировини цих рослин за фармакотерапевтичною дією поділяються на подразнюючі первові закінчення м'язів та слизової оболонки (15,1%), діючі на кишково-шлункові захворювання (13,5%), кровоспинні (11,5%), з дією на серцево-судинну (9,6%) і центральну нервову (8,9%) системи та інші (2, 3, 8, 17).

Нижче, в таблиці, наводимо дані про лікарські рослини за місцем їх зростання.

Крім зазначених видів, у степовій зоні часто зустрічаються й такі види: барвінок трав'янистий, чебрець двовидий, ч. Маршалла, ч. Пальласа, ч. дніпровський, подорожник ланцетолистий, п. індійський, п. степовий, шавля стелова, ефедра двоколоса, кульбаба, чистотіл та інші.

Назва рослин	Варіанти групту	Місце зростання	Значення
--------------	-----------------	-----------------	----------

### Лікарські рослини степових схилів, піщаних степів та відслонень

*Astragalus perististokvitkovii (Astragalus dasycanthus Pall.).*

Горицвіт весняний (Adonis vernalis L.).

Дніпропетровська область, райони: Дніпропетровський (Волоскі, Ямбург, Краснопілля; балки Кислична, Западня, Павлівська), Синельниківський (вздовж заливінні; балки Панкратова, Багата, Осокорівка; хутрі Дорогий, Верхньодніпровський (балки Красянська, Щурівська), П'ятіхатський (вздовж залізниці; верхів'я річок Самоткні, Домоткані), Солонянський (балка Тяпінка); Кірово-огородська області, райони: Кременчуцький (Костянтинівка), Олександровський (Краснопіль, Іванівка); Зaporізька область, райони: Запорізький (Бабурино), Червоноармійський (Петро-Михайлівка, Барвенкове; хутори Царів, Богатирьов).

Дніпропетровська область, райони: Синельниківський (Райківка, балки Панкратова, Багата, Вишневецька), Павлоградський (Тернівка), Солонянський (Практорне), Верхньодніпровський (Вільни Хутори, Вородайка, балка Красянська), П'ятіхатський (Комісарівка, верхів'я р. Самоткні), Никопольський (Тубиніха, Вільне), Нікопольський (по р. Солоній, Підстелне); Кіровоградська область, райони: Знам'янський (Пантаївський ліс), Олександровський (Звенигородка, Червонокам'янка, Омельник) Олександровський (Комсомольський ліс); Херсонська область, по р. Інгульдо; Миколаївська область, по р. Інгулу, Запорізька область, по р. Інгулу; Чорноморський (Августинівка), Чernoарімський (Петро-Михайлівка, Барвенкове; хутори Царів, Богатирьов); Кримська область: Піанерське, Старий Крим, Керч, Белінська.

Дніпропетровська та Запорізька області — звичайно; Херсонська область — звичайно; Донецька область, райони: Великоновосілківський (Старомінівка), Красноармійський (Удаче, Добропілля); Херсонська область, Великолександровський район (Новомітровка); Миколаївська область, околиці Керчі.

Дніпропетровська, Запорізька та Кіровоградська області — звичайно; Миколаївська область, райони: Великоновосілківський (Старомінівка), Красноармійський (Удаче, Добропілля); Херсонська область, Великолександровський район (Новомітровка); Миколаївська область, околиці Розанівка).

2—3

звичайний чорнозем, часто змитий до лесу

Дніпропетровська та Запорізька області, райони: Дніпропетровський (Волоскі, Ямбург, Краснопілля; балки Кислична, Западня, Павлівська), Синельниківський (вздовж заливінні; балки Панкратова, Багата, Осокорівка; хутрі Дорогий, Верхньодніпровський (балки Красянська, Щурівська), П'ятіхатський (вздовж залізниці; верхів'я річок Самоткні, Домоткані), Солонянський (балка Тяпінка); Кірово-огородська області, райони: Кременчуцький (Костянтинівка), Олександровський (Краснопіль, Іванівка); Зaporізька область, райони: Запорізький (Бабурино), Червоноармійський (Петро-Михайлівка, Барвенкове; хутори Царів, Богатирьов).

Дніпропетровська та Запорізька області — звичайно; Херсонська область — звичайно; Донецька область, райони: Великоновосілківський (Старомінівка), Красноармійський (Удаче, Добропілля); Херсонська область, Великолександровський район (Новомітровка); Миколаївська область, околиці Розанівка).

2—4

звичайний чорнозем, материнська порода лес, граніт, вапняки, мергель

Дніпропетровська та Запорізька області, райони: Синельниківський (Райківка, балки Панкратова, Багата, Вишневецька), Павлоградський (Тернівка), Солонянський (Практорне), Верхньодніпровський (Вільни Хутори, Вородайка, балка Красянська), П'ятіхатський (Комісарівка, верхів'я р. Самоткні), Никопольський (Тубиніха, Вільне), Нікопольський (по р. Солоній, Підстелне); Кіровоградська область, райони: Знам'янський (Пантаївський ліс), Олександровський (Звенигородка, Червонокам'янка, Омельник) Олександровський (Комсомольський ліс); Херсонська область, по р. Інгульдо; Миколаївська область, по р. Інгулу, Запорізька область, по р. Інгулу; Чорноморський (Августинівка), Чernoарімський (Петро-Михайлівка, Барвенкове; хутори Царів, Богатирьов); Кримська область: Піанерське, Старий Крим, Керч, Белінська.

Дніпропетровська та Запорізька області — звичайно; Херсонська область — звичайно; Миколаївська область, райони: Великоновосілківський (Старомінівка), Красноармійський (Удаче, Добропілля); Херсонська область, Великолександровський район (Новомітровка); Миколаївська область, околиці Керчі.

4—7

звичайний чорнозем, супіски, піски

Дніпропетровська та Кіровоградська області — звичайно; Донецька область, райони: Великоновосілківський (Старомінівка), Красноармійський (Удаче, Добропілля); Херсонська область, Великолександровський район (Новомітровка); Миколаївська область, околиці Розанівка).

4

звіробій звичайний (Hypericum perforatum L.).

Жовтушник струватий (Hypericum canescens Roth.).

Звіробій звичайний (Hypericum perforatum L.).

Продовження табл.

Підвид рослин	Варіанти ґрунту	Місце зростання	Загальні загрози
Гололистень руський ( <i>Echinops ruthenicus</i> M. B.).	супіски, гумусовані піски	Дніпропетровська область, райони: Верхньодніпровський (Вільні Хутори), Криворізький, Новомосковський, Павлоградський (по р. Саксагані), Магдалинівський, (по рр. Самари, Кільчені, Вовчий) Запорізька область, райони: Червоноармійський (Зелений Гай), Мелітопольський (Федорівка, Славське), Якимівський (Шелготи, Дмитровка); Кримська область, околиці Керчі.	близько 0,05
Сон-трава ( <i>Pulsatilla nigritans</i> Stöhr.).	супіски, гумусовані піски та продукти автотрива ния ґраніту	Дніпропетровська область, райони: близько 4 (балки Кислична, Западія, Вороно-Криворізький (по р. Сакеагані), Синельниковський (по балках), Новомосковський, Павлоградський (по рр. Сарматі, Вовчий); Донецька область, райони: по р. Мокрій Сур); Жовті Води, Кримська область (по р. Сакеагані), Синельниковський, Верхньодніпровський (по балках), Новомосковський, Павлоградський (по рр. Сарматі, Вовчий); Донецька область, райони: по р. Мокрій Яли; Миколаївська область, райони: по р. Інгулу; Запорізька область, райони: Верхня Хортиця, Червоноармійський район.	
Цмин піщаний ( <i>Helinum chrysanthum</i> L.) DC.	супіски, піски	Значайно	3—4
Полин кримський ( <i>Artemisia taurica</i> Willd.).	солонянюваті каштанові ґрунти	Запорізька область, райони: Якимівський (Кирилівка), Приазовський (Ботево); Кримська область, Планерське, Войкове, околиці Керчі.	
Лікарські рослини байрачних, заплавних та вододільних лісів			
Бруслина європейська ( <i>Eupatorium europeae</i> L.).	дерадова ний чернозем	У короткозалізних лісах та байраках — звичайно.	близько 0,5 (кора)
Глід однодаточковий ( <i>Crataegus monogyna</i> Jacq.).	дерадова ний чернозем, відслонення	Дніпропетровська область, у байрачних лісах — звичайно, Херсонська область — по р. Ингульцю; Миколаївська область, Новобузький район (Софіївка); Запорізька область, Запорізький район (Августинівка, Розумівка), Верхня Хортиця; Кримська область, Планерське, Партизанський район; Донецька область, по р. Мокрій Яли.	
Глід зігнутостовчиковий ( <i>C. kurtostyota</i> Fenzl.).	дерадова ний чорнозем, супіски	Дніпропетровська область, райони: Новомосковський, Магдалинівський (по р. Кільчені, Орелі, Самари, Вовчий), Дніпропетровський (балки Западія, Каслицяна), Синельниковський (балка Панкратова), Верхньодніпровський (балки), околиці м. Інгульця; Миколаївська область, район (Олександровка); Херсонська область, район (Наталіно), Запаси сировини по 2 видах (плодів).	близько 9

*Продовження табл.*

Назва рослин	Варіанти грунту	Місце зростання	Суперечка (ш)
Жостріп проносний (Rhamnus cathartica L.).	деградований чорнозем, пісочки	Дніпропетровська область, у байраках та короткозаплавних лісах — звичайно; За порізькою областю — по балках — часто; Кіровоградська область — часто; Херсонська область — часто.	5
Шипшина корична ( <i>Rosa cinnamomea</i> L.).	лучні солонцівваті грунти	Дніпропетровська область, у короткозаплавних лісах річок Орелі (Могильов, Котовка), Самари (Новоселівка, Орловиця), Бовчої (Григорівка). Крім названого виду, в степовій зоні, по балках, відслоненнях, штучних насадженах зустрічається багато інших видів та гібридів. При заготовці сировини видів не розрізняють.	10
Валеріана пагононасна (Valeriana stolonifera Czern.).	деградований чорнозем, лучні грунти та продукти звитроявання гранітну	Дніпропетровська область, райони: Дніпропетровський (балка Западня), Синельниківський (балка Панкрагова), Верхньодніпровський (балки Краснянська, Римська; верхів'я річки Домоткані та Самоткані), П'ятихатський (Коміса-рівський ліс), Магдалинівський (по р. Орелі), Новомосковський, Павлоградський, Покровський (по рр. Кільчені, Самари, Бовнай), Солонянський (балка Суха); Кіровоградська область, райони: Петровський (Ганнівка), Знам'янський (Пантайський ліс, Брайка), Олександровський (Комсомольський ліс, Хайнівка); Миколаївська область, по р. Інгулу (Розанівка); Запорізька область, Верхня Хортиця, райони: Запорізький (Августинівка), Пологий (Шевченко); Донецька область, по р. Мокрі Яги, Дніпропетровський району (балки Краснянська, Римська); Кіровоградська область, райони: Петровський (Курнивський плавні), Орелі (Котовка, Царичанка, Личково), Саларії (Хашове, Орловиця), Самоткані (Рим); байрачних лісах Верхньодніпровського району (балки Краснянська, Римська); Кіровоградська область, райони: Ганнівка, Александровський (Комсомольський ліс), Знам'янський (Воднє), Олександровський (Чорний ліс); Миколаївська область, район (Софіївка).	1,5—3
Конвалія майська ( <i>Convallaria majalis</i> L.).	лучні ґрунти та деградованій чорнозем	Дніпропетровська область, райони: Дніпропетровський (балки Краснянська, Римська); Кіровоградська область, райони: Ганнівка, Александровський (Ганнівка), Солонянський (Чорний ліс); Миколаївська область, район (Софіївка).	3—5
Переступень білий ( <i>Bryonia alba</i> L.).	деградований чорнозем	Дніпропетровська область, серед тернових подів, у районах: Дніпропетровському (Ігрені), Синельниківському (балка Панкрагова), Солонянському (по р. Солов'яні), Петровавливському (по р. Соломарі); Запорізька область, Запорізький район (Августинівка), Верхня Хортиця.	0,1

Продовження табл.

Назва рослини	Варіанти грунту	Місце зростання	Компоненти (з) затрач
Гірчак водяний переп'єр (Polygonum hydropiper L.). Сиреня довгостовічкова ( <i>Sympetrum dolichostylus</i> Klok.).	вологі мулуваті піски сухі піски	У заплаві р. Дніпра та гирловій частині його долинів.	
С. українська ( <i>S. italicica</i> Klok.). Алтея лікарська ( <i>Althea officinalis</i> L.).	лучні грунти лучні грунти	У долині річок Вовчої (В.-Михайлівка), Мокрі Яли (гирло річки), на узбережжі Азовського моря. Запаси сировини незнані.	0,1—0,3
Валеріана ліскуча ( <i>Valeriana nitida</i> Kr.).	т. ж	У заплаві р. Дніпра та його долинів.	2
Зозулинці ( <i>Orchis radiata</i> Jacq., <i>O. coriophora</i> L., <i>O. morio</i> L., <i>O. ustulata</i> L., <i>O. militaris</i> L., <i>O. latifolia</i> L.).	»	У прирічловий, центральний та терасний заплаві р. Дніпра та його долинів; по дну балок, часто. Дніпропетровська область, райони: Дніпропетровський (в заплаві р. Дніпра), Піарчанський (в заплаві р. Магдалинівський (по р. Орелі), Новомосковський (по р. Самарі); Кіровоградська область, Олександровський район (по р. Тясмину); Запорізька область, острів Хортиця.	5—10
Бовугут польовий ( <i>Opolinia arvensis</i> L.).	куваети	У центральний та притеснений заливні річки Дніпра, Орелі, Самарі, Вовчої, Кільчени, Шиянки, Самоткани, Домоткані, Омельниківка. В межинні використовується ширинна всіх видів.	2,5—3
Жовтозілля Швешова ( <i>Senecio Schwezovii</i> Korsh.).	т. ж	Дніпропетровська область, в долині річок Дніпра (Курдівські плавні), Кільчени, Проточі (Елизаветівка, Петриківка), Семиріпі, Орелі (Котовка, Шаричанка, Бабайківка), Шинанки (Чаплі), Вовчої (Воскресенівка, Васильківка, Григорівка, Андріївка), Могрій Супрі, Базавлуку; Кіровоградська область, Омельниківка (по р. Омельниківку); Кримська область, Паризанні, Херсонська область, по р. Інгульщо (Благакінне, Новоодимирівка).	2—3
Оман високий ( <i>Inula helenium</i> L.).	лучні солончакові ґрунти	Дніпропетровська область, Жовті Води, райони: Магдалинівський (Котовка, Личково), Павлоградський (Межиріч), П'ятихатський (по р. Саксагані), Синельниковський (балки та річки Багата, Верхня і Нижня Тесла), Солонянський (по р. Солоний), Ново-Павлівка; Херсонська область, по р. Інгульцю (Новоодимирівка); Донецька область, по р. Мокри Яли.	4—5
Родовик лікарський ( <i>Sanguisorba officinalis</i> L.).	лучні осолонілі ґрунти	Дніпропетровська область, Магдалинівський район (Бабайківка); Запорізька область, по р. Солоний (Миролобівка). Рідко У долині річок Самари (Карашибівка, Булахівка, Новоослівка, Орловщина), Вовчої (Межиріч, Андріївка), Орелі (Царичанка, Лінківсько, Перещепино); Кіровоградська область, Вояніе.	67

Продовження табл.

Назва рослин	Варіантні грунти	Місце зростання	Коментар (з
Валеріана висока ( <i>Valeriana exaltata</i> Mik.). Лепеха звичайна ( <i>Acorus calamus</i> L.).	болотисті грунти пішані болотисті грунти	По р. Дніпру (Курілівські плавні). Рідко. По річках Дніпру (Курілівські плавні). Орел (Даричанка, Могильов, Бабайківка), Кільчені (Поливанівка, Очеретувате, Пілгородне), Самари (Орловщина), Вовчий (Межиріч), Омельник (Успенка).	0,5—1
Лікарські рослини — бур'яни		У великий кількості на перелогах в долині річки Вільянки (Дніпро-петровська область), Інгульцю (Херсонська область). В інших місцях невеликі плями або поодиноко.	
Блекота чорна ( <i>Huoscytus niger</i> L.).	родючі мінералізовані грунти	На перелогах з великим кількістю перегнівних часток утворює супільні плями. Часто в долині р. Кільчені. Переважно в північно-західних районах степової зони.	1—10
Дурман звичайний ( <i>Datura stramonium</i> L.).	вологої родючі грунти	Суцільними плямами на луках та перелогах в долині р. Інгульця.	1—3
Жовтушник лакофолійний ( <i>Erysimum cheiranthoides</i> L.). Кропива дводомна ( <i>Urtica dioica</i> L.) Ромашка обідрана ( <i>Matricaria recutita</i> L.).	лугні мінералізовані грунти родючі грунти	Звичайно в листяних лісах.	5—10
Собача кропива п'ятилопатева ( <i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib.).	вологої родючі грунти	В долині річки Саксагані (верхів'я), Орел (Бузівка), Інгульцю (Біла Криниця, Новодмитрівка), Дніпра (Кам'янка).	0,01
		В заплавних та байрачних лісах. Розсіяно. Значні зарости в долині р. Орел (Могильов), Самари (Орловщина, Хашове); Кіровоградська область (Могильов), Самари (Орловщина, Хашове); Кіровоградська область (Пантаєвський ліс), Олександрійський (Чорний ліс).	1—10

Примітка. Визначення запасів сировини провадили методами, прийнятими в геоботаніці (13, 23). Кількість сировини є середньою за 3—5 років.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ф. І. Айненков, Ботанический словарь, СПБ, 1878.—2. Атлас лекарственных растений СССР, М., 1962.—3. Г. Е. Батрак, Е. В. Попова, И. Т. Фурс, Новые лекарственные средства растительного происхождения, Киев, 1959.—4. А. Л. Бельгара д., Лесная растительность юго-востока УССР, Киев, 1950.—5. В. Р. Волобуев, Г. Н. Самболов, С. А. Скориня, Почвы УССР, 5 (1947).—6. Н. Б. Вернадский, М. Годли, Г. Н. Самболов, Г. Н. Болгаринская фармакопея СССР, IX издание, М., Медгиз, 1961.—7. А. И. Касьян, Некоторые вопросы фармации, Киев, 339, 1956.—8. А. И. Корешук, Труды Богдановского института им. В. Л. Комарова АН СССР, серия 6, 7, 291—294, 1959.—10. К. Е. Корешук, Т. И. Федорович, Сборник трудов Днепропетровского медицинского ин-та, 6, 313, 1958.—11. Н. В. Курина, Некоторые вопросы фармации, Киев, 201, 1956.—12. Е. М. Лавренко, Растительность СССР, 2, М., 1940.—13. И. В. Ларин, Методика полевого исследования сырьевых растений, М.—Л., 195—201, 1948.—14. С. С. Соболев, Почвы СССР, 3, М., 1939.—15. М. М. Сергутина, Некоторые вопросы фармации, К., 257, 1956.—16. К. И. Степашкин, Астрагал и его применение в клинической практике, Киев, 1959.—17. У. Г. Філь, Фармацевтический журнал, 5, 47 (1962).—18. У. Г. Філь, Фармадевтический журнал, 2, 20 (1963).—19. Флора УРСР, I—XI.—20. Флора ССР, I—XXX.—21. А. Т. Хороночко, Фармадевтический журнал, 6, 53 (1959).—22. П. Д. Ярошenko, Основы учения о растительном покрове, М., 242, 1953.

Надійшла 2.VI 1963 р.

## МАТЕРИАЛЫ О МЕСТОПРОИЗРАСТАНИИ И ЗАПАСАХ СЫРЬЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ СТЕПНОЙ ЗОНЫ УКРАИНЫ

К. Е. КОРЕЩУК

### РЕЗЮМЕ

В статье на основании эколого-биологических особенностей лекарственных растений и наличия физиологически активных веществ в сырье дан анализ лекарственных растений степной зоны Украины. Для некоторых растений указано их местопроизрастание и ориентировочно запасы сырья.

## РОЗВИТОК ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР

М. Г. ЕНА

(Держплан УРСР)

### ПОВІДОМЛЕННЯ III

В 70-х роках XIX ст. зародилося виробництво вакцин. Ще з 1801 р. в нашій країні почали робити щеплення проти віспи гуманізованою вакциною Дженнера, у зв'язку з чим в 1805 р. була заборонена варіолація. Йдучи по шляху удосконалення вакцинації, Негрі в 1842 р. застосував вперше для щеплення телячу віспяну вакцину, що являла зі скоб віспи, яка утворилася на шкірі теляти, зараженого вакциним вірусом. Після пропозиції Шейна (1850 р.) і Мюллера (1866 р.) про додавання глицерину як консерванта, що зменшило небезпеку бактеріального забруднення і стабілізувало вірулентність вакцини, стали користуватися віспяним дегрітом, одержаним від вакцинованих корів і телят. Перша вакцинація в Росії тваринного вакциною була зроблена в 1865 р. Після цього почали створюватися теляники, в яких виготовляли віспяний дегріт (1). В основному їх організовували земства. Так, в 1889 р. теляники були в Чернігівському, Херсонському, Харківському, Київському, Кам'янець-Подільському, Миколаївському земствах (2). Існували і приватні установи такого типу. Наприклад, в м. Одесі віспяний інститут лікаря Лінтварева, створений в 1883 р. (3), в м. Києві — теляник Іляшенко (засн. в 1893 р.), пізніше реорганізований у Віспощеплинний інститут (4, 5).

Після розроблення Л. Пастером методів профілактичного щеплення проти сибірки (1881 р.) і проти сказу (1885 р.) передові вчені країни взялися за організацію виробництва бактеріальних препаратів, як найбільш ефективних лікарських засобів на той час. Зокрема, видатний учений І. І. Мечников за участю М. Ф. Гамалеї, Я. Ю. Бардаха, Л. Л. Мартовського і Р. Г. Духновського вслід за відкриттям бактеріологічної станції в Парижі організували 11 червня 1886 р. в м. Одесі на конці міського самоуправління та Харківська лабораторія для теоретичного вивчення і практичного застосування пастерівського методу лікування сказу, яка 2 травня 1887 р. перейменована в «Пастерівський інститут щеплення і бактеріологічну станцію Харківського медичного

бактеріологічна станція поклала початок промисловому виробництву бактеріальних препаратів у нашій країні. В дальньому підприємства по виробництву цих препаратів виникли і в інших містах. Так, 20 квітня 1887 р. почала функціонувати Харківська лабораторія для теоретичного вивчення і практичного застосування пастерівського методу лікування сказу, яка 2 травня 1887 р. перейменована в «Пастерівський інститут щеплення і бактеріологічну станцію Харківського медичного

товариства». Активну участь у створенні цих установ взяли лікарі м. Харкова Н. А. Протопопов і Ю. Ю. Мотте. У 1894 р. Київське «Товариство по боротьбі з заразними захворюваннями» на кошти, зібрани серед населення, організувало бактеріологічну станцію (пастерівську станцію і станицю для виготовлення антидифтерійної сироватки). 4 лютого 1896 р. на базі цих станиць створено Київський бактеріологічний інститут. Для його розміщення було побудовано спеціальний будинок, що дало змогу розширити випуск бактеріальних препаратів (5, 7).

У 80—90-х роках починають створюватися більш-менш великі хімико-фармацевтичні підприємства і з більш визначеного спеціалізацією. Зокрема, в м. Києві виник хімфармзавод «ЮРОТАТ». Історія його створення пов'язана з діяльністю провізорія А. А. Марцинчика, власника київської аптеки, заснованої в 1847 р. При аптекі була лабораторія, яка в 80-х роках виготовляла деякі фармацевтичні препарати і для інших аптек (8). Згодом вона почала іменуватись «Парова лабораторія фармацевтичних та галенових препаратів і медичних пе-режирених та гігієнічних миль і пресованих лепішок Університетської аптеки Адольфа Марцинчика в м. Києві» (9). Разом з братом, І. А. Марцинчиком, також власником аптеки на Подолі (8), А. А. Марцинчик у 1872 р. відкрив «Склад аптекарських, хімічних товарів і приладдя бр. Марцинчик» (10, 11). Згодом брати Марцинчики разом з поміщиком А. С. Червінським і його сином на базі цього складу ство-рили акціонерне товариство «Южное русское общество торговли ап-текарскими товарами» («ЮРОТАТ»). Товариство виникло в 1881 р., але офіційально було зареєстроване 20 лютого 1882 р. (12—15)\*.

«ЮРОТАТ», крім оптового складу і оптових магазинів, мало у своєму складі лабораторію (13), яка на перших порах випускала в основному парфюмерно-косметичні вироби і деякую частину галенових препаратів. Паралельно з цією лабораторією, створеною в 1881 р., продовжувала працювати і розвиватися лабораторія А. А. Марцинчика, яка згодом почала іменуватись «Хіміко-фармацевтична лабораторія і миловарений завод» (16, 17). В 1908 р. підприємство А. А. Марцинчика об'єдналося з лабораторією «ЮРОТАТА» в «Хімічний і миловарний завод «ЮРОТАТ» (18). Підприємство складалося з трьох дільниць: фарма-цевичної, миловарної та парфюмерно-косметичної (19).

У 1894 р. в м. Миколаєві почала працювати хіміко-фармацевтична фабрика «Астра». В довоєнний період вона виробляла до 22 т га-ленових препаратів та 8 млн. фасовок парфюмерно-косметичних і гос-подарських виробів (20).

У 1896 р. в м. Києві, на Лук'янівці, магістр фармакії А. Зейдель відкрив «Паровий хімічний і миловарний завод», який, крім господарського і туалетного миля, випускав медичні мила. В 1905 р. при ньому було створено завод по виробництву очищеного гліцерину. Гліцерин випускали інші заводи (21).

У 1895 р. в м. Лубнах почав працювати склад лікарських рослин провізорія П. Фогеля з фабрикою по подрібненню і порошкованню лікарських рослин, в основному для експорту. Так, в 1899 р. вона від-правила за кордон 195 т і російським покупцям 32,5 т подрібнених лікарських рослин (22).

У цей період лікарські препарати як в аптеках, так і на виробни-чих підприємствах одержували з рослинної, тваринної та мінеральної сировини. Але вже в другій половині XIX ст. У зв'язку з розвитком хімії розпочалися роботи по одержанню синтетичних медикаментів. Ще Г. Деві в 1800 р. відкрив наркотичні властивості закису азоту, хоча застосовували його тільки в 1844 р. при екстракції зуబів.

\* У радянський період спочатку київський хіміко-фармацевтичний завод ім. Свердлова, а з 1949 р.—Київський завод медичних препаратів

У 1831 р. Лібіх приготував хлоратгідрат і хлороформ. Одночасно з Лібіхом хлороформ відкрив Субейран, а застосував при хірургічних операціях в 1847 р. Сімпсон. Але систематичні роботи по синтезу органічних лікарських засобів розпочалися з 1884 р., коли Кнорр синтезував антигірин і визначив його будову. В 1887 р. Кусмауль відкрив жарознижуючі властивості антифебрину, а Каст і Гінсберг вперше за певними фармакологічними міркуваннями синтезували фенацетин, чим було доведено зв'язок між хімічного будовою і біологічного активностю речовин. На основі цих робіт вчені прийшли до висновку, що можна синтезувати речовини із спрямованою фармакологічною дією (23).

Великий вклад у справу синтезу лікарських речовин внесли вітчизнені вчені: М. М. Зігін, який вперше одержав анілін і цим самим на довгий час визначив напрямок органічної хімії і хіміко-фармацевтичної промисловості, О. М. Бутлеров своїми роботами про хімічну будову органічних сполук (нім в 1860 р. одержано гексаметилентетрамін, який з часом набув широкого застосування в медицині), Д. І. Мендельєев і інші. Але внаслідок техніко-економічної відсталості країни ці роботи вітчизняних вчених не знаходили практичного застосування і синтетичні медикаменти продовжували завозитися з-за кордону.

У кінці XIX ст. завдяки уdosконаленню фармапеутичної технології виникло промислове виробництво готових лікарських засобів, що мало важливе значення для поліпшення медикаментозного обслуговування населення. Значний вклад в цю справу вініс петербурзький фармацевт А. В. Пель, який 28 грудня 1885 р. на I з'їзді російських лікарів зробив повідомлення про розроблений ним метод виготовлення стерильних ін'єкційних розчинів у запропонованих ним склянких ампулах і в тому ж році для виготовлення таких розчинів застосував консервант. А. В. Пель у своїй лабораторії організував серійний випуск розчинів в ампулах, а за його прикладом таке виробництво виникло і на Україні (24).

Пресування порошків у таблетки також почали застосовувати з середини минулого століття, для чого в 1842 р. Брокдон, а в 1872 р. Розенталь сконструювали спеціальні преси. В нашій країні вперше виготовлення таблеток розпочалося в 1895 р. на Петербурзькому заводі лікарських заготовок, а на Україні — пізніше (9, 25).

На цей період припадає і початок розвитку промислового виробництва перез'язочних матеріалів. Вже в 70-х роках минулого століття замість корпії почали застосовувати марлю і вату, бо вони були гігроскопічні за корпію, не подразнювали ран, відзначалися чистотою і м'якістю. А після того, як Д. Лістер узвів у хірургію антисептику, були запропоновані методи виготовлення антисептичних перез'язочних засобів. Так, в 1879—1880 рр. провізор І. Герман (м. Кам'янець-Подільський) приготував супемову і карболізовану марлю, протектів та інші антисептичні матеріали, а А. В. Пель в 1883 р. описав технологію перез'язочних матеріалів.

Введення антисептики, а потім асептики в медицину викликало в 80—90 рр. до життя ряд фабрик по виробництву перез'язочних матеріалів у тих районах Росії, де була розвинута текстильна промисловість (26). На Україні це виробництво було розвинуто слабо. Існували невеликі підприємства кустарного типу. Так, в 1895 р. Альтман і К° відкрили в м. Києві лабораторію косметичних і перез'язочних матеріалів, яка, крім желатинових виробів і фармакеутичних препаратів, випускала перез'язочні матеріали (27). В 1897 р. провізор І. М. Бородкін відкрив у м. Харкові лабораторію по виробництву стерильних і нестерильних синтів і вати (28), а в 1901 р. в м. Києві М. Л. Meerсон — лабораторію перез'язочних матеріалів і желатинових виробів (29).

Незважаючи на виникнення ряду спеціалізованих виробництв, розвиток хіміко-фармацевтичної промисловості в країні йшов повільно, відчуваючись нестача медикаментів. Великим гальмом для нього було те, що з часів Петра I за аптеками залишилася привілеї виготовлення ліків у другій половині XIX ст. почало підриватися в першу чергу такими факторами, як виникненням промислового виробництва медикаментів, створенням фірм по заготовці лікарсько-технічної сировини, організацією здешевленого відпуску ліків в земських аптеках, зростанням мережі аптекарських магазинів, які торгували готовими лікарськими засобами і фармацевтичними препаратами у фабрично-заводській упаковці. Безумовно, що промислове виробництво медикаментів вело до їх здешевлення, що суперечило користолюбійним прагненням аптекарів-власників. Тому вони, організовано захищаючи свої привілеї, буль-якими шляхами перешкоджали відкритту підприємств по виробництву медикаментів. Справа доходила до того, що окремі промислові фірми вимушенні були орендувати аптеки і при них організовували таке виробництво. Офіційно ці підприємства називались лабораторіями, хоч вони випускали продукції в сотні разів більше, ніж сама аптека. Інколи такі фірми організовували товариства по торгівлі аптекарськими товарами, а при них і їх виробництва. Лише законом від 11 травня 1898 р. царський Уряд дозволив Марістратам фармації та особам з вишого хімічною освітою організовувати виробництво медикаментів на фабриках, заводах і в лабораторіях. Незважаючи на істотні недоліки цього закону, він сприяв розвитку промислового виробництва медикаментів (30).

Більш інтенсивно розвивалася хіміко-фармацевтична промисловість в кінці XIX і на початку ХХ ст., в період відносно швидкого розвитку капіталізму, коли відбувалася централізація капіталу та концентрація виробництва через створення акціонерних товариств, які стали відігравати вирішальну роль у ряді галузей промисловості. Такі акціонерні товариства створились і в хіміко-фармацевтичній промисловості, після чого промислове виробництво медикаментів на Україні розвивалося більш інтенсивно. Виникали нові спеціалізовані фабрики та лабораторії, розширявався асортимент і обсяг продукції цих підприємств.

Ми вже згадували про акціонерне товариство «ЮРОТАТ» в м. Києві. В 1903 р. в м. Кременчуку фабрично-торгове товариство «С. Н. Снапір і сини» організувало фабрику по первинній переробці лікарських рослин, а в 1912 р. в окремому виробничому корпусі відкрило хіміко-фармацевтичну фабрику «Лабор», яка виготовляла галенові препарати, очищені ефірні олії. Із синтетичних препаратів фабрика виготовляла гексаметилентетрамін і саліцилат натрію (31).

У 1907 р. акціонерне товариство «Галеніка» в м. Харкові заснувало «Парову фабрику хіміко-фармацевтичних та галенових препаратів», яка в основному випускала настоїки, екстракти, сівчики, таблетки тощо (32, 33). А вже в 1909 р. в м. Харкові, крім «Галеніки», працювала друга фабрика галенових препаратів «Санітас», яка належала М. О. Голобородьку (34).

У м. Одесі в 1911 р. французьке анонімне акціонерне товариство лабораторій «Стелла» створило галенову фабрику, яка була укомплектована досконалінням на той час технологічним устаткуванням. Потужність цього підприємства по виробництву настоюк і екстрактів становила 30 т, мазей — 30 т, таблеток — 7,5 млн. шт. на рік. Воно випускало також парфюмерно-косметичні вироби (35). Розширялась мережа і приватних підприємств. Так, в 1905 р. К. Шмідт в м. Києві

\* Нині — Харківський хіміко-фармацевтичний завод «Здоров'я трудящим».

відкрив фабрику медичних і кондитерських облаток. В 1914 р. вона належала П. Я. Малицькому і випускала переважно медичну продукцію (92% від усієї валової продукції) (36).

У 1913 р. в м. Одесі почав працювати завод Скульського по виробництву виннокам'яної кислоти і кремогтарту (37). У цей період почали працювати хіміко-фармацевтичні підприємства: «Фармгален» в Юзовці, Юрасова в Катеринославі, Полтавська хіміко-фармацевтична лабораторія товариства Південно-Російського хімічного заводу (38), фабрика гіпроскотичної вати Г. М. Принценталя в Одесі (39), а також ряд виробничих лабораторій, де застосовувалася в основному кустарна технологія. Так, в 1900 р. Б. М. Меве в м. Одесі відкрив лабораторію, яка спеціалізувалася на виготовленні зуболікарських матеріалів (40). У 1913 р. при молочно-бактеріологічній лабораторії Слов'янівського курорту було створено виробництво ларосану, яке існувало до 1919 р. (41).

У м. Києві виникло кілька хіміко-фармацевтичних лабораторій кустарного типу, зокрема, тут працювала в 1909 р. і в наступні роки лабораторія магістра фармації С. М. Розенберга «Гален» (42). Дата її відкриття не встановлена, але відомо, що Київське губуправління в 1896 р. дозволило С. М. Розенбергу відкрити лабораторію перевізочних матеріалів (4, 42). В Києві знаходилася лабораторія інженера-технолога М. А. Розенталя «Парацельс» (43) та інші.

Деякі аптеки в своїх лабораторіях виробляли таку кількість лікарських засобів, що не могли їх реалізувати, а тому оптом відпускали іншим установам. Так, при аптекі Б. Л. Гуревича (м. Київ) була хіміко-бактеріологічна лабораторія, яка в 1903—1904 рр. провадила лише аналізи (44), а з 1909 р. випускала натуральний шлунковий сік, лактобацилін, розчини в ампулах для ін'єкцій та ін. (4).

Поряд з розвитком приватного виробництва виникли і земські підприємства. Так, в м. Золотоніші Полтавської губернії в 1894 р. організовано Центральний земський склад медикаментів, при якому була лабораторія по виготовленню галенових препаратів (31).

У 1900 р. почала працювати порівняно велика хіміко-фармацевтична лабораторія Єлисаветградського земства, яка була укомплектована досконалічним на той час устаткуванням для одержання настоюк, екстрактів, сиропів, ароматичних вод, мазей, порошків, таблеток та інших препаратів. При лабораторії був аналітичний кабінет. У 1911 р. лабораторія випускала 353 назви медикаментів (45—47).

У 1910 р. в м. Хоролі Полтавської губернії відкрито земський аптечний склад з лабораторією для виготовлення галенових препаратів. А після 1912 р., коли земським і міським установам було остаточно дозволено відкривати аптеки з вільним продажем ліків і при них лабораторії, кількість таких підприємств різко зросла. Організація цих лабораторій диктувалася тим, що медикаменти відпускалися торговими товариствами по занадто високих цінах. Так, вартість 217 кг блекотної олії, виготовленої в Хорольській лабораторії в 1913 р., становила 131 крб. 88 коп., а вартість такої ж кількості олії при виписці від Харківського відділення Російського товариства торгівлі аптечниками товарами — 278 крб. 35 коп. Відповідно вартість 77,8 кг розчину миш'яку — 5 крб. 50 коп. і 52 крб. 80 коп. (31). При порівнянні препаратів Єлисаветградської лабораторії з цінами інших постачальників видно, що в 1910 р. вони коштували в м. Одесі на 84,5%, а в м. Києві на 109,1% дорожче.

Крім того, що препарати земських виробництв були далеко дешевші за аналогічні препарати приватних фірм, вони відзначалися високою якістю, і цим самим земство наносило серйозний удар по фальсифікації лікарських засобів, поширеній у Росії і на Україні (46).

В 20-х роках ХХ ст. значно зросло по обсягу і асортименту ви-

робництво бактеріальних препаратів. У 1913 р. земства відкрили бактеріологічні станції в м. Катеринославі (нині Дніпропетровську), м. Чернігові, а в м. Харкові на базі пастерівської станції та бактеріологічного лабораторії під керівництвом В. П. Крилова, а потім К. В. Високовича був створений Харківський бактеріологічний інститут. Він розташувався в «Палаці медицини», який було побудовано протягом 1910—1912 рр. Крім антирабічної вакцини і віспянного дегріту, вони в цей період випускали сироватки проти дифтерії, стовбняка, скарлатини, стафілокока, черевного тифу, скарлатинозну вакцину, сироватки для діагностичних реакцій тощо (7). Поряд з цим розвивалося виробництво неорганічних препаратів, які ще до 1900 р. в основному завозилися з-за кордону, а вже на початку ХХ ст. потріба в них покривалася за рахунок вітчизняного виробництва. Випуск мінеральних кислот, глауберової солі, супемі, ляпісу, сульфатів магнію, міді, калію, заліза, цинку і деяких інших хімічних речовин було розвинуто до порівняно великих розмірів. Технологія у більшості зводилася до очистки технічних продуктів, випуск яких в цей період значно зрос (48).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. БМЭ 2 изд., 22, 1961, 223—2. Сборник Херсонского земства, 1900, 11, 149.—
3. Одесские новости, 1911, № 8327.—4. Весь Киев на 1909 г., К., 1909—5. Київський облдержархів, ф. 804, с. 2420, л. 18.—6. Очерки ист. мед. науки и здрав. на Україні, К., 1954.—7. П. Л. Шуппик, В. Д. Брагутусь, К. Ф. Дулепенкo, Досвідченнa охорони здоров'я в УРСР, К., 1958.—8. Пам. книжка Кієв. губ. на 1912 г., К., 1912.—9. ЦДЛА УРСР, ф. 574, с. 783.—10. Кіевський, 1872, 14.—11. Там же, 1872, 121.—12. Статистика акціон. дела в России, П., 1915.—13. Указ. Ревістv. в імперії акції пред., СПБ., 1903.—14. Южн. русс. мед. газета, 1894, 1.—15. ЦДЛА УРСР, ф. 1371, с. 67.—16. Там же, ф. 1, о. 233, с. 326, л. 1—23.—17. Там же, ф. 804, с. 2625, л. 698—699.—18. Там же, ф. 804, с. 2811, л. 96—97.—19. ЦДЛА УРСР, ф. 1371, с. 3, л. 31—102.—20. Одеський облдержархів, ф. Р-4490, о. 2, с. 9, л. 162—163.—21. Київський облдержархів, ф. 240, с. 207, л. 1—5.—22. Фарм. журнал, 7, 267 (1904).—23. М. М. Туркевич, Фарм. хімія, К., 1961.—24. Фарм. журнал, 2, 405 (1890).—25. М. А. Муравьев, Учебник тех. лек. и галеновых препаратов, М., 1961.—26. И. С. Брейдой, История антисептических и асептических в России, Л., 1956.—27. Л. К. Энорянский, Фарб.-зав. пред. Росс. империи, СПБ., 1909.—28. Фаб., зав. и руд. Дон. бассейна, Х., 1909—29. Фармацевт, 1901, 24, 744.—30. Сборник науч. трудов Москов. фарм. института, М., 1957, л. 473.—31. Н. Н. Монте в ерд. Разв. и совр. сост. промыслового сбора и культуры лек. растений в Полтавской губо., СПБ., 1916.—32. Фаб., зав. и рудники Дон. бассейна, Х., 1912.—33. То же, Х., 1916.—34. То же, Х., 1909.—35. Одеський облдержархів, ф. 99, с. 530, л. 308.—36. Київ. облдержархів, ф. 804, с. 2811.—37. Одес. облдержархів, ф. Р-1220, с. 2968, л. 18—22.—38. Там же, ф. Р-1220, с. 2985, л. 205.—39. Там же, ф. Р-1220, с. 555, л. 2 і с. 587, л. 24.—40. Хим. фарм. вестник, 1926, 1—2, 21—29.—41. Фарм. журнал, 3, 163 (1929).—42. Київський облдержархів, ф. 1, о. 232, с. 155.—43. Весь Киев на 1915, К., 1915.—44. Весь Киев на 1904, К., 1903.—45. Врач. сан. обзор по Елисаветград. уезду за 1908 г., Е., 19.—46. То же за 1910 г., Е., 10.—47. Оптов. прейскурант хим.-фарм. и гал. преп. аптеки Елисаветград. уезд. земства, Е., 1911, 1.—48. Л. Ф. Фокин, Обзор хим. пром. в России, П., 1920—1921.

Надійшла 5.1. 1965 р.

#### АПТЕЧНА СПРАВА НА УКРАЇНІ В ПЕРШІ РОКИ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ

I. M. ГУБСЬКИЙ

(Головне аптечне управління)

Охорона здоров'я населення завжди була і є в центрі уваги Ко-муністичної партії і радянського уряду. В. І. Ленін підкреслював, що нова радянська громадськість в особі робітників і селян, на від-міні від старого земського цензового представництва, повинна взяти

саму активну участь у будівництві охорони здоров'я. Він також вважав за необхідне мати в країні вищий державний орган по керівництву охороною здоров'я, але не рекомендував починати із створенням Народного комісаріату охорони здоров'я. В. І. Ленін запропонував спочатку організувати на місцях при місцевих Радах депутатів трудачих медико-санітарні відділи, залучити до їх діяльності широкі кола робітників і селян, провести серед трудящих роз'яснювальну роботу про значення вишого державного центру охорони здоров'я, нагромадити досвід будівництва радянської медицини і вже потім вирішувати питання про організацію Народного комісаріату охорони здоров'я. До створення Народного комісаріату охорони здоров'я для керівництва медико-санітарною справою при ряді інших народних комісаріятів були організовані лікарські колегії складали звернення

У перші дні свого існування лікарські колегії складали звернення до населення Росії «От колеги по заведуванню медицинськими отелами народних комісариатов внутренніх дел, путей сообщения и государственного призріння. О борбі с заболеваемостю, смертністю и антисанітарними умовами життя широких мас населення» (1).

В цьому зверненні, крім інших питань, указувалося на необхідність передбудови аптечної справи, вилучення аптек з рук власників і передачі їх у підпорядкування громадських самоуправлінь.

Вилученням аптек з рук власників займалися і місцеві Ради робітничих депутатів. Так, Київська Рада з метою поліпшення обслуговування трудачих ліками 14 листопада 1917 р. звернулася до комітету хімічного заводу, комітету службовців «ЮРОТАГА» («Южное русское общество торговли аптекарскими товарами»), Київської обласної спілки службовців в аптеках та в медико-санітарний відділ міської управи з проханням надіслати своїх представників в соціально-економічний відділ Ради для розробки плану секвестру київських аптек, власники яких відмовлялися підписати колективний договір. Разом з тим Рада робітничих депутатів повідомляла Центральну раду, що у зв'язку з безрезультатністю переговорів медико-санітарного відділу при Центральній раді із спілкою фармацевтів вона змушена свою постанову про секвестр проповісти у життя (2).

Важливе значення для будівництва радянської охорони здоров'я мав I Всеросійський з'їзд медико-санітарних відділів Рад, який відбувся в м. Москві 15—18 червня 1918 р. На з'їзді обговорювалися питання про завдання і організацію Народного комісаріату охорони здоров'я, про організацію і завдання радянської медицини на місцях, а також про націоналізацію аптечної справи. З останнього питання з'їздом було прийнято постанову, в якій зазначалося про необхідність негайного проведення націоналізації всіх аптек та пропонувалося визначити функції аптекарських магазинів і зaborонити їм продаж медикаментів і фармацевтичних препаратів. Далі в постанові вказувалося на необхідність створення державних органів постачання націоналізованих аптек, центральних аптечних складів, лабораторій, хімико-фармацевтичних заводів, а також на необхідність розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості в країні і на проведення реформи фармацевтичної освіги (3).

10 липня 1918 р. Всеросійський з'їзд Рад по доповіді В. І. Леніна затвердив Конституцію РРФСР, в якій серед інших комісаріятів було також названо і Народний комісаріат охорони здоров'я (4).

У м. Києві та на значній частині України у цей час, скориставшись тим, що увага більшовиків і робітників була зосереджена на збройний боротьбі проти контрреволюційних військ Тимчасового уряду, владу захопила Центральна рада. Незважаючи на те, що робітничий клас України вимагав встановлення Радянської влади, Центральна рада проводила буржуазно-націоналістичну політику. В. І. Ле-

нін закликав великий російський народ надати українським робітникам і селянам допомогу в їх боротьбі за владу Рад. ЦК РКП(б) поставив перед комуністами України завдання про скликання Всеукраїнського з'їзду Рад. 1-й Всеукраїнський з'їзд Рад, що почав свою роботу 11 (24) грудня 1917 р. в м. Харкові, оголосив Україну Республікою Рад, а буржуазну Центральну раду — поза законом. На цьому з'їзді був обраний найвищий орган влади — Центральний Виконавчий Комітет, який 17 (30) грудня 1917 року створив перший український радянський уряд — Народний секретаріат.

Поряд з іншими важливими заходами молодої Радянської влади було і рішення про муніципалізацію міських та сільських аптек, що належали власникам. Одним з перших, що розгорнув цю роботу, був Харківський губвиконком Рад робітничих, солдатських і селянських депутатів, який в своїй постанові від 12 січня 1918 р. «О муніципалізації аптек в Харкове и губернії» вказував, що всі міські і сільські аптеки з усім інвентарем і товарами передаються у власність місцевих самоуправлінь. Власники аптек, які чинили опір протидію органам місцевого самоуправління у формі псування інвентаря, скрітия товару або іншими пляхами, передаватимуться військово-революційному суду, а аптеки їх конфіскуватимуться. Для завідування муніципалізованими аптеками при міських самоуправліннях були створені фармацевтичні комісії. Службовці аптек організовували аптечний комітет та із свого складу обирали керуючого аптекою. Власникам муніципалізованих аптек дозволялося залишатися в цих аптеках на правах службовців і на однакових правах з усіма іншими працівниками за умови, що профспілка аптечних працників дасть на це згоду. Діюча такса на цини цією постанововою тимчасово залишалася в дії, проте членам профспілки, особам, що вчилися у вищих, середніх та інших учбових закладах, військовослужбовцям та членам їх сімей ліки з аптек пропонувалося відпускати із знижкою на 25% (5).

19 січня 1918 р. правління профспілки службовців аптек м. Одеси звернулось із заявою у Виконавчий комітет Ради робітничих, військових і селянських депутатів про необхідність уstanовлення контролю за роботою аптек (5). 28 січня 1918 р. збори Катеринославської профспілки службовців аптек звернулися до міських і земельських самоуправлінь з пропозицією про передачу аптек від власників у руки міських і земельських громадських організацій. У своєму листі вони визначили порядок такої передачі, умови роботи аптек та вимагали створення в губерніях і повітах фармацевтичних рад (5).

Зміст наведених документів є яскравим доказом того, яка велика увага приділялася поліпшенню обслуговування населення ліками, припиненню надзвичайної дорожнечі, фальсифікації та спекуляції фармацевтичними препаратами. Добитися успіху в цій справі можна було лише за умови вилучення аптек з рук власників і передачі їх у підпорядкування місцевих самоуправлінь.

Для здійснення керівництва медичними закладами, в тому числі і аптеками, в лютому — березні місяцях 1918 р. на Україні, за прикладом РРФСР, при губернських, міських та повітових Радах робітничих, солдатських і селянських депутатів створювалися медико-санітарні відділи, яким і були підпорядковані всі медико-санітарні заклади, державні території. Проте діяльність цих відділів у зв'язку з чужоземною інтервенцією та промадянського війною не встигла проявитися в повний мір.

27 січня (9 лютого) німецькі імперіалісти уклали договір з Центральною радою і 18 лютого розпочали окупацію України і ряду інших районів країни. 29 квітня Центральна рада була розігнана, і в цей же день було ініційовано вибори гетьмана України, яким став найбіль-

шний поміщик царський генерал П. Скоропадський. Разом з цим на Україні розпочалася реставрація буржуазно-поміщицького ладу. Надання населенню медичної допомоги припинилося. В країні не було ні продуктів харчування, ні медикаментів. Серед населення поширювались і дистували епідемії тифу, чуми, холери.

На зміну розгромленню німецьким загарбникам прийшли американо-англо-французькі імперіалісти, які в кінці листопада 1918 р. висадили свої війська на півдні України та в Криму і намагались не допустити відновлення Радянської влади на Україні. Ними був створений новий орган влади — Директорія, яка також не дбала про добробут, а разом з тим і про медичне обслуговування населення.

У січні 1919 р. частини 2 Української радянської дивізії при підтримці партизан звільнили Харків від ворожих військ. Український радянський уряд і ЦК КП(б)У переїхали в м. Харків, звідки керували боротьбою робітників і селян за повне визволення України. На початку лютого 1919 р. частини 1-ої Української радянської дивізії вступили у Київ. На початку 1919 р. на всій території України була відновлена Радянська влада. 6 січня 1919 р. Український радянський уряд прийняв постанову назвати Україну — Українською Радянською Соціалістичною Республікою.

З відновленням Радянської влади на Україні губернські революційні комітети зразу ж розпочали створювати губернські комісаріати охорони здоров'я. Перший губернський комісаріат охорони здоров'я, створений Харківським губревкомом, розпочав свою діяльність 3 об'єднання сітки медичних закладів. В одному з перших його документів указувалося, що всі медичні установи, склади медикаментів, аптеки і т. д., які знаходилися в підпорядкованні губернських земських управ, переходять у розпорядження губернського комісаріату охорони здоров'я (6).

Під час тимчасової окупації України німецькими загарбниками та імператорістами Антанти земські медичні дільниці і аптеки прийшли в повний занепад. Не було медикаментів, перев'язочних матеріалів, білизни, палива. З метою поліпшення обслуговування хворих ліками колегію Харківського губернського комісаріату охорони здоров'я були негайно взяті на облік аптекарські склади в м. Харкові і реквізовано аптечний склад гірничопромисловців. Частину реквізованих медикаментів було передано в пошти.

У січні 1919 р. були організовані губернські комісаріати охорони здоров'я при Чернігівському і Полтавському губревкомах, а при Катеринославському губревкомі — губернський відділ охорони здоров'я (7), які відразу ж розпочали займатися питаннями медичного і медикаментозного обслуговування населення.

У м. Києві, після встановлення в січні місяці 1918 р. Радянської влади, санітарно-епідемічний стан був дуже низький. У 1918 р. пройшла пандемія іспанки, в 1919 р.— паразитарного тифу. В лікарнях знікали останні запаси медикаментів. Тому питання постачання ліками стало першочерговим. Працівники охорони здоров'я розгорнули рішучу боротьбу з спекуляцією медикаментами, запаси яких були на складах Червоного Хреста і військових базах. Спекулянти намагалися забрати ці медикаменти для продажу їх по спекулятивних цінах. Куплом спекуляції стали аптеки і аптекарські магазини, які залишилися в руках власників. У зв'язку з цим націоналізацію аптечних установ слід було проводити негайно. Для вирішення цих питань при Київському війнокомі був створений фармацевтичний відділ, який став попередником нормального радянського органу охорони здоров'я. В завдання цього відділу також входила організація самого суворого обліку, контролю і розподілу медикаментів та жорстока боротьба із спекуляцією ними. Значна робота по боротьбі із спекуляцією медика-

ментами проводилася Київською Радою та Надзвичайною комісією. Трохи пізніше був створений губернський комісаріат охорони здоров'я, у склад якого увійшов і фармацевтичний відділ на правах фармацевтичного підвідділу (фармпід), а також апарат міського лікувального санітарного відділу і губернське земське медичне бюро (8).

Для здійснення керівництва медичними установами і проведення санітарно-оздоровчих заходів на Україні при Тимчасовому робітничо-селянському уряді в числі інших відділів був створений і відділ охорони здоров'я, який 21 січня 1919 р. перетворили в Народний комісаріат охорони здоров'я УРСР.

Надзвичайно велике значення в зміненні Країни Рад мав VIII з'їзд Комуністичної партії (18—23 березня 1919 р.), який затвердив розроблену В. І. Леніним нову програму нашої партії. Програма мала велике значення для дальнього розвитку Радянської країни, в тому числі охорони здоров'я і її складової частини — аптечної справи. Зокрема, в програмі було викладено про проведення націоналізації аптечної справи в країні (6).

З метою упорядкування справи забезпечення населення медикаментами Рада Народних Комісарів УРСР 17 травня 1919 року прийняла спеціальну постанову про націоналізацію аптек і аптечних складів. У постанові вказувалося, що в інтересах забезпечення населення доступного медикаментозною допомогою і з метою припинення злочинної спекуляції товарами та упорядкування справи постачання аптек і лікувальних закладів усі аптеки і склади аптекарських товарів і предметів аптечного обладнання на всій території УРСР, кому б вони не належали і в чиєму б віданні вони не були, з усіма запасами та інвентарем, з існуючими при них лабораторіями і складами, а також з обортними капіталами оголошуються власністю Української Радянської Соціалістичної Республіки і переходять у відання Наркомздоров'я. Далі в постанові указувалося про порядок проведення націоналізації, торгівлі медикаментами, утримання націоналізованих аптек, а також про те, що винні в протидії виконанню декрету підлягатимуть суду Революційного трибуналу (9).

На виконання цього декрету Наркоматом охорони здоров'я УРСР була видана спеціальна постанова, якою визначалися шляхи проведення націоналізації аптечних установ на місцях, порядок керівництва і утримання націоналізованих аптек і складів (9). До 15 липня 1919 р. всі аптечні установи на Україні перейшли в руки і на службу народу і знаходились у віданні Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР (10).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Газета Временного рабоче-крестьянского правительства, 23, от 2 декабря 1917 г.—2. Великая Октябрьская социалистическая революция на Украине, К., 1957, 2, стр. 68.—3. Постановление I Всероссийского съезда медико-санитарных отделов Советов, Известия советской медицины, б, 1918, стр. 13.—4. И. Г. Виноградов, Организация советского здравоохранения в СССР, М., 1958, стр. 46.—5. Великая Октябрьская социалистическая революция на Украине, Киев, 1957, 3, стр. 587, 735, 794.—6. Д. Ф. Каракаш, З історії розвитку охорони здоров'я в Харківській губернії — Харківській області, Збірник матеріалів до історії розвитку охорони здоров'я на Україні, Кіїв, 1957.—7. И. Д. Хорош, Первые годы развития Советского здравоохранения на Украине, Кіев, 1963, стр. 27.—8. Г. А. Боткіс, Нарис первых этапов будівництва Радянської охорони здоров'я на Україні. Збірник матеріалів до історії розвитку охорони здоров'я на Україні, Кіїв, 1957, стр. 83.—9. Ізвестия Всеукраинского Центрального Исполнительного Комитета Совета рабочих крестьянских и солдатских депутатов и Кіївського Совета, 44 (71), от 17 мая 1919 года.—10. ЦДАЖР і СБ УРСР, фонд. 342, 1920 р., о. 1, спр. 3, л. 8—9.

Надійшла 11.XII 1964 р.

# ДО П'ЯТДЕСЯТИРІЧЧЯ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ НА УКРАЇНІ

---

## РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА ДОНЕЧЧИНІ ЗА РОКИ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ

М. Ф. ІВАНИЦЬКА

(Аптеокуправління Донецького облздоровоєвідділу)

Комунастична партія і радянський уряд повсякденно невтомно піклуються про добробут нашого народу. Щороку великі копти витрачаються на потреби охорони здоров'я. Так, за народно-господарським планом на 1964—65 роки на службу охорони здоров'я заплановано було виділити більш як 11 млрд. карбованців. У 1964 р. асигнування на охорону здоров'я збільшилося на 100 млн. крб., а в 1965 р.— на півмільяра крб. проти 1963 року. Зробити охорону здоров'я по справжньому супспільною, кровною справою всіх трудящих нашої країни дала можливість перемога Великої Жовтневої соціальної революції.

Початок розвитку аптечної справи після Великого Жовтня почав підписаний В. І. Леніним 23 грудня 1918 року декрет «О националізації аптек і прочих аптечних утвореждений», внаслідок чого народ узяв у свої руки справу охорони здоров'я трудящих. Аптечна справа також була реквізирована з рук приватних власників і передана народу.

За роки Радянської влади в лікарському обслуговуванні населення досягнуто великих успіхів. Це наочно видно на прикладі Донбасу. До революції на території сучасної Донецької області нарахувалося 40 невеликих аптек, що належали власникам. Робітникам багатьох селищ доводилось їздити або ходити по ліки за десятки кілометрів. Після Великої Жовтневої соціальної революції організація охорони здоров'я населення Донбасу докорінно змінилася. Вже перед Великою Вітчизняною війною в Донецькій області було в 4 рази більше аптек, ніж до 1917 р. Ще більш швидкими темпами розвивалась аптечна справа в післявоєнний період. З року в рік зростала кількість аптек, разом з тим безперервно поліпшувалося медикаментозне обслуговування населення.

Величезне значення в розвитку радянської охорони здоров'я відіграла прийнята в 1960 році постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР». За час, що минув після прийняття цієї постанови, радянська охорона здоров'я зробила величезний крок уперед у своєму розвитку.

Великих успіхів добилася й аптечна справа країни: значно збільшилась аптечна мережа, в практику роботи аптечних установ широко впроваджені нові раціональні методи, які забезпечують поліпшення якості ліків і підвищення продуктивності праці аптечних працівників. Лише на Донбасі за останні 5 років відкрито стільки ж аптек, скільки їх було відкрито за 14 попередніх років.

Нині медикаментозне постачання населення і лікувально-профілактичних закладів Донецької області провадиться з 394 госпрозрахункових аптек, 132 аптек лікувальних закладів, 1068 аптечних пунктів та з 6 аптекарських магазинів. Слід зазначити, що по оснащенню, устаткуванню та організації медикаментозного обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів усі аптечні установи повністю відповідають поставленним до них високим вимогам. Так, наприклад, нещодавно в Донецьку відкрито аптеку № 358 (керуюча тов. Лобанова), яка займає загальну площеу 330 кв. м на першому поверхі нового житлового будинку. Аптека обладнана меблями сучасного типу з пластику і органічного скла і найновішим обладнанням, необхідним для виготовлення і контролю ліків, зокрема, бюretковою системою, електрообкатувальною машинкою, перегінним кубом Д-2, стерилізатором «ТЖ-11», холодильником «Київ», сушильною шафою, електричним інфундирним апаратом з віброзмішувачем, дозувальною розливною машинкою з фотоелементом, ліхтарем для переглядання стерильних розчинів, переносям портативним кварцевим апаратом, ложко-дозатором, пересувними каталками для перевезення чистого посуду тощо.

Внаслідок вивчення досвіду роботи міжлікарняних аптек в Москві, Ризі, Сімферополі нами впроваджена нова форма медикаментозного обслуговування лікувальних закладів, зокрема, у м. Жданові, Горезі, Красноармійському, Красному Лимані, Волновасі, Макіївці, Артемівську, Зугресі відкрито 9 міжлікарняних аптек. Організація таких аптек набагато поліпшила обслуговування стаціонарних хворих. Зазначені аптеки оснащені сучасним аптечним обладнанням і відповідають усім вимогам, поставленним до аптеки як до медико-санітарного закладу. Всі вони мають окремі приміщення для готовування стерильних розчинів. Наприклад, міжлікарняна аптека № 330 м. Жданова (керуюча тов. Гаврилова) забезпечує ліками 9 лікарень більше як на 700 ліжок, поліклініки, здоровупункти із загальною кількістю відвідувань 567 280, дитячі заклади, що обслуговують 2790 дітей, та ін. Ця аптека займає приміщення площеу 200 кв. м, яке повністю відповідає виконуваному обсягу роботи. План товарообороту за 9 місяців 1964 р. виконано на 104%, відпуск готових лікарських форм доведено до 88 %. За короткий строк ми вітвенилися, що створення міжлікарняних аптек цілком себе виправдовує і вважаємо, що такі аптеки слід широко відкривати по всій республіці.

Для крашого керівництва аптечного мережею в 1963 р. було організовано Артемівське відділення аптечного управління, під керівництвом якого знаходитьсь 115 госпрозрахункових аптек, 49 аптек при лікувальних закладах, 325 аптечних пунктів (з них 13 I групи).

Швидке зростання аптечної мережі примусило нас провести районування аптечних установ. У зв'язку з тим, що Донецька область є промисловим районом країни, районування аптечної мережі тут має свою специфіку. Зокрема, кількість міських аптек на Донеччині набагато перевищує кількість сільських, тому центральні районні аптеки створено в нас не тільки в районах сільської місцевості, але і в містах, і в промислових центрах. Так, із загальної кількості 394 аптеки 30 сільських аптек (іх розділено на 9 районів), а 304 міські — на 23 райони і 7 підрайонів. Таким чином, в Донецькій області 39 аптек виконують функції центральних районних аптек. Так, районна аптека № 3 м. Макіївки (керуючий тов. Коваленко) керує роботою 35 аптек м. Макіївки, районна аптека № 71 м. Горлівки (керуючий тов. Рапопорт) забезпечує керівництво 24 аптеками м. Горлівки. Керуючі районними аптеками стали дійсними організаторами аптечної справи на місцях, вони повсякденно провадять у життя заходи, накреслені аптечноуправлінням для поліпшення медикаментозного обслуговування

населення, і беруть активну участь в розширенні аптечної мережі.

Наприклад, у м. Макіївці за два останні роки відкрито 8 нових аптек, в м. Горлівці — 7 аптек. Крім цього, в Горлівці 2 аптеки переведено в нові приміщення, а виробничі площи 3 аптек значно розширене.

Аптечні працівники області беруть активну участь у роботі по механізації та автоматизації виробництва. З метою узагальнення передового досвіду роботи в 1959 році у нас було створено бюро по районалізації і винахідництву, на засіданнях якого розглядається і обговорюються рационалізаторські пропозиції.

Велику роль у наближенні медикаментозної допомоги до населення відіграє систематичне відкриття аптечних пунктів при промислових підприємствах. У 1946 р. їх було 158, в 1950 р.— 260, в 1955 р.— 315, в 1960 р.— 356, а в 1964 р.— 412. Товарооборот цих аптечних пунктів по зазначенних вище роках становив 139,5 тис. крб., 330,4 тис. крб., 489,7 тис. крб., 518,1 тис. крб. Товарооборот усієї мережі аптечних пунктів, що функціонує в області, в роздрібному товарообігу аптечної мережі становить 20 %. Медикаментозне обслуговування через аптечні пункти безперервно поліпшується. Асортимент медичних товарів у них щороку збільшується. Нині середньомісячний оборот одного пункта становить 107 карбованців.

З року в рік поліпшується медикаментозне обслуговування населення Донецької області. Разом з тим збільшується і товарооборот аптечних установ. Якщо в 1940 р. з аптечної мережі було відпущенено медичних виробів на 3 мільйони карбованців, то в 1964 р. ця цифра досягла 25 мільйонів 457 тисяч крб. Відпуск ліків за ределтами лікарів збільшився з 12 млн. 9 тис. в 1959 р. до 23 млн. 606 тис. у 1964 р.

Велику увагу ми приділяємо відпуску готових лікарських форм. Деякі аптеки шляхом збільшення кількості внутрішньоаптечної затоговки і фасовки довели питому вагу готових ліків до високого рівня: аптека № 351 М. Жданова (керуюча тов. Іванова) — до 78 %, аптека № 329 М. Донецька (керуюча тов. Хазанова) — до 81,8 %, аптека № 305 м. Макіївки (керуючий тов. Карбош'ян) — до 83 %, міжлікарняння аптека № 326 М. Жданова (керуючий тов. Горбач) — до 90 %, аптека № 258 с. Шахтар В. Новосілківського р-ну (керуюча тов. Сомкіна) — до 91,1 %. У цілому по області відпуск готових лікарських форм нині доведено до 70 % проти 36,6 % в 1959 році.

За останні роки фармацевтична промисловість країни освоїла машинний випуск багатьох високоекфективних лікарських препаратів. Аптечні працівники нашої області провадять велику роботу по впровадженню в медичну практику нових лікарських засобів. З цією метою між аптечними установами і лікувальними закладами підтримується постійний зв'язок, завдяки якому в аптеках значно зменшилась кількість відмовлень у ліках. Особливо добре провадиться ця робота в В. Новосілківському, Краснолиманському, Волноваському районах і в м.Макіївці, Горезі і Артемівську. В 1964 році нами було проведено масову перевірку наявності товарних запасів в аптеках і аптечних пунктах. У результаті виявилося, що більшість керуючих аптечних установ широко рекламиують наявні медикаменти і нові препарати шляхом обладнання добре оздоблених вітрин нових препаратів з анотаціями на них. Такі стенді виставлюють не лише в аптеках, а і в поліклініках. Аптечні працівники постійно відвідують наради в лікувально-профілактичних закладах, де доповідають про надходження нових ліків і наявні готові лікарські форми. З метою поліпшення медикаментозного обслуговування населення аптеки відкривають свої філіали при поліклініках. У 14 таких філіалах організовано прийом рецептів з наступною передачею їх в аптеки. Деякі аптеки організували обслуговування робітників і службовців безпосередньо на виробництві. У багатьох аптеках організовані «столи лікарів», де медичні праців-

ники можуть познайомитися з анотаціями на нові препарати (їх властивостями, фармакологічною дією на організм хворого та ін.).

З метою забезпечення швидкого вілпуску ліків хворим в 15 містах і виробничих центрах області організовані довідкові бюро, а при обласному аптечному складі інформаційний відділ, робота якого спрямована на поліпшення інформації населення і лікувальних закладів про високоефективні препарати, що надійшли на склад. Працівники відділу випускають інформаційні листки і листівки про нові препарати та готові лікарські форми, які виробляються вітчизняного промисловістю, а також надходять по імпорту. Крім того, інформація населення про наявні в аптеках області лікарські препарати систематично проводиться по радіо, телебаченню, а також через періодичну міську пресу. Разом із збільшеннем вілпуску лікарських форм з аптечних установ у Донецькій області значно знижується процент ліків, виготовлених з відхиленням від норми. І це не випадково, бо для перевірки якості ліків аптечні працівники застосовують різні види внутрішньоаптечного контролю, всі аптеки мають рефрактометри та інше обладнання, необхідне для проведення хімічного аналізу лікарських форм. На підвищення якості ліків, виготовлених в аптеках, спрямована також діяльність контрольно-аналітичної служби області, яка складається з трьох центрально-аналітичних лабораторій і цілої армії аналітиків і репетарів-контролерів в аптеках. Велику допомогу в цій справі надають і 40 бригад якості, організованих в області. Завдяки проведений роботі процент ліків, виготовлених з відхиленням від норми, зменшився в три рази проти 1960 року і в 20 раз проти 1941 року. Нині він становить 0,11.

З кожним роком аптечна мережа Донеччини поповнюється молодими спеціалістами — випускниками вищих і середніх фармацевтичних училищних закладів. Якщо в 1946 році загальна кількість фармацевтів в області становила 461 (138 провізорів і 230 помпрівізорів), в 1950 р.— 846 (290 провізорів і 556 помпрівізорів), у 1955 р.— 972 (339 провізорів і 623 помпрівізори), то в 1960 р. вона збільшилась до 1401 (550 провізорів і 797 помпрівізорів), а в 1964 р.— до 1531 (678 провізорів і 853 помпрівізори).

Вихованню молоді у нас приділяють велику увагу. З метою пріщеплення їй любові до своєї справи аптекоуправління організовує зустрічі ветеранів аптечної справи і молодих спеціалістів, що тільки закінчили учбові заклади. З молодими кадрами провадять кропотку виховну роботу: спочатку їм доручають окремі завдання по комплексних обстеженнях і перевірках та ін., а згодом переводять на самостійну роботу. Нині 137 молодих спеціалістів висунуто на керівну роботу. Всі вони показали себе добрими організаторами аптечної справи. В керованих ними аптеках набагато поліпшився фармпорядок, на високий рівень піднято ідейно-виховну роботу. Серед кращих керуючих районної аптеки № 216 м. Снакієва тов. Кулішов, керуючий районної аптеки № 80 м. Слов'янська тов. Сухов, керуючий аптекою № 130 м. Донецька тов. Перекрестов, заступник керуючого Артемівським відділенням аптекоуправління тов. Кузьменко, завідуючий галеною лабораторією м. Артемівська тов. Лата, хімік-аналітик аптеки № 214 м. Донецька тов. Боровко, рецептар-контролер аптеки № 21 м. Жданова тов. Ланіна, рецептар аптеки № 227 м. Макіївка тов. Савіна, рецептар аптеки № 145 м. Харцизька тов. Татарчук та ін. Кращі традиції передають молоді ветерани аптечної справи, які є живою історією розвитку аптечної справи Донеччини. Понад 20—30 років працюють в аптечній системі тов. Лягушин, колишній керуючий аптекоуправлінням, тов. Лібін, контролер аптечного складу, тов. Беленький, завідуючий аптекою обласної клінічної лікарні м. Донецька, тов. Алагозова, рецептар аптеки № 21 м. Жданова, керуючі аптеками № 103

М. Макіївки тов. Балашова, № 227 тов. Карбоненка, № 8 тов. Подбреський та інші. Усі свої сили і знання ці працівники присвятили благодарній справі медикаментозного обслуговування населення Донбасу.

В аптечних установах велику увагу приділяють питанню підвищення ділової кваліфікації аптечних працівників. При аптеках працюють 480 фармігуртків, в яких аптечні працівники мають можливість ознайомлюватися з найновішими досягненнями фармацевтичної науки і практики. Заняття в гуртках провадяться за раніше складеним планом. Кожен рік ряд пропозицій підвищує свою кваліфікацію при Київському інституті удосконалення лікарів. Для помпривізорів в області щорічно організовуються курси удосконалення на громадських засадах. Великий внесок у справу підвищення знань фармацевтичних працівників вносять члени Наукового фармацевтичного товариства, організованого в 1950 році. З кожним роком кількість членів НФТ збільшується. Спочатку воно об'єднувало лише 170 фармацевтів, а нині кількість їхніх членів збільшилась до 1012 членів, які працюють у 17 кущових відділеннях Товариства. Особливо активно ведеться робота в кущових відділеннях НФТ в м. Красноармійському і Жданові.

Для того, щоб аптечні працівники області могли ознайомлюватися з передовим досвідом роботи, 12 країнських аптек Донеччини затверджені школами передового досвіду, а 2 з них: № 208 м. Донецька (керує тов. Хорунжа) та № 227 м. Макіївки (керує тов. Карбоненко) — республіканськими школами передового досвіду. На базі цих аптек згідно з тематичним планом фармацевти ознайомлюються з новими методами роботи і раціоналізаторськими пропозиціями, які слід впроваджувати в практику аптечних установ. У 1963 році було проведено 22 такі заняття, а в 1964 році — 20 заняття. Тематика занять була різноманітна: тут обговорювалися питання про організацію змагання за звання ударників і колективів комуністичної праці, введення в аптечну мережу катіонітного методу очистки води юнообмінними смолами, організацію роботи рецептара, про хімію в медицині, рацionalизацію та механізацію виробничих процесів в аптеках тощо.

З метою узагальнення передового досвіду в області провадяться науково-практичні конференції, перша з яких відбулася в 1958 році. За останні роки проведено ще 4 такі конференції. Матеріали конференцій доводяться до відома всіх аптечних працівників області. Ознайомлення з цими матеріалами допомагає ім ширше вводити в практику роботи нові передові методи. У 1964 році у нас відбулася куцкова науково-практична конференція по обміну передовим досвідом роботи в м. Красноармійському (керує тов. Юдман). На конференції було прочитано багато цікавих доповідей по обміну досвідом.

Аптечні працівники Донеччини активно вклочилися у змагання за високе звання ударників, бригад і колективів комуністичної праці. Нині ці почесні звання присвоєні 494 аптечним працівникам, 10 бригадам і 2 країнським аптечним колективам: аптекі № 208 м. Донецька та аптекі № 149 м. Харцизька (керує тов. Прокоф'єва). В листопаді 1964 року було проведено зліт передовиків комуністичної праці аптечної мережі області, на якому ударники комуністичної праці розповіли, як вони добились присвоєння ім цього високого звання. Переможцям змагання було вручено почесні грамоти і цінні подарунки.

Такі короткі підсумки роботи аптечної мережі Донбасу за 48 років Радянської влади. Надалі перед аптечними працівниками Донеччини поставлено ряд завдань по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення області, які вони з честью виконають.

# АПТЕЧНА СПРАВА ЛУГАНСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА РОКИ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ

Н. С. МОСКОВЕЦЬ

(Аптекоуправління Луганського облздороввіділу)

За роки Радянської влади в нашій країні створилася широка мережа установ охорони здоров'я. За цей період аптечна справа Луганщини пройшла великий шлях у своєму розвитку і виросла у велике і складне господарство, яке з успіхом вирішує питання медикаментозного забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів області. Під час націоналізації аптек в 1920 році в Луганській області нараховувалася лише 21 аптека, а в таких містах, як Рубіжному, Свердловську, Міловому, Боково-Антрациті, Олександровську, Верхньогірному, Новосvitлові, не було жодної аптеки. У 30-х роках, після організації Всеукраїнського аптекоуправління, почався бурхливий розвиток, розширення і поліпшення роботи аптечної мережі. У м. Кадіївці, Красному Лучі, Первомайську, Рубіжному були побудовані спеціальні будинки для аптек з гуртожитками для фармацевтів. Ряд аптек було повністю реконструйовано і оснащено спеціальними меблями та іншим обладнанням. У м. Луганську було відкрито кілька добрих аптек, зокрема, аптеки № 1, 2 та інші. Вже в 1941 році аптечна мережа Луганщини складалася з 96 аптек, в тому числі 30 сільських, 2 аптечних складів, 254 аптечних пунктів з середньомісячним товарооборотом 36,7 крб. У 1941 році було виготовлено ліків більш як за 3 мільйонами рецептів, відпущеного населенню медикаментів на 1,6 млн. крб., а лікарням та медичним закладам — на 400 тис. крб. Загальний товарооборот аптечної мережі становив 2 мільйони крб., що значно перевищувало дореволюційний рівень. Відпуску ліків населенню. Витрати обгу за 1941 рік становили 14,9%, процент накладення — 33,9%. В аптеках був налагоджений фармацевтичний порядок, велася велика робота по контролю якості ліків та поліпшенню культури відпуску лікарських форм населенню. Поступово вирішувалось і питання з кадрами. Якщо до революції в області працювало всього 15 провізорів, причому більшість з них була власниками аптек, то в 1941 році аптечна мережа була повністю укомплектована кваліфікованими спеціалістами. Цього було досягнуто завдяки великій увазі нашої партії та уряду до питання охорони здоров'я трудащих Донбасу.

У результаті проведеної роботи радянська аптека стала справді державного медико-санітарного уstanовою, покликаною безперебійно постачати медикаменти та інші медичні вироби населенню і лікуванню-профілактичним закладам.

Німецько-фашистські загарбники перервали мирну творчу працю нашого народу. Під час війни було зруйноване і все народне господарство, почала відновлюватися, і в 1945 році тут вже працювало 65 аптек, 102 аптечні пункти, 2 спеціалізовані магазини, а до 1947 року була відбудована вся довоєнна аптечна мережа. У 1948 році в області працювало 100 аптек, 2 спеціалізовані магазини, 2 склади, 408 аптечних пунктів із середньомісячним товарооборотом 39 крб. Усього населенню було відпущенено 2621 тис. лікарських форм на суму 1,66 млн. крб.,

а товарооборот аптечної мережі становив 3,2 млн. крб. за рік. У цей час в аптечних установах працювали 794 працівника, з яких 343 були фармацевтами.

Активну участь у післявоєнній відбудові аптечної мережі брали фармацевти О. Г. Урін, М. Ю. Подольський, М. М. Фрейндіна, Г. З. Попова, А. М. Крайzman, С. А. Берлін, М. Д. Монастирський, ІІІ. А. Чернявська, Е. А. Самовська, В. С. Варман та багато інших. Вони не жаліли ні сил, ні здоров'я і до кінця віддавали себе улюбленій справі.

Починаючи з 1948 року, аптечна мережа області розширявалася поступово. За 10 років (з 1948 по 1959 р.) було відкрито ще 45 аптечних установ та 293 аптечні пункти. Таким чином, на початок семирічки в Луганській області нараховувалося 145 аптек, 9 аптекарських магазинів і 701 аптечний пункт. Однак такої кількості аптечних установ було недостатньо, бо одна аптека обслуговувала більш як 17 тисяч населення, що значно перевищувало середньореспубліканський показник. В аптечних установах працювало 1412 працівників, у тому числі 646 фармацевтів. Потрібно було доказати що благат зусиль і коштів, щоб розширити аптечну мережу, обладнати її необхідним інвентарем та збільшити асортимент медикаментів і інших медичних товарів.

Позачерговий ХХІ з'їзд КПРС, що поклав початок розгорнутиому будівництву комунізму в нашій країні і з вичерпною повнотою і ясністю визначив величний план розвитку народного господарства і культури в СРСР на 1959—65 роки, передбачив широкі заходи, спрямовані на більш повне задоволення все зростаючих матеріальних і культурних потреб трудящих. Повсякденно піклуючись про здоров'я радянських людей, ЦК КПРС і Рада Міністрів СРСР прийняли специальну постанову «Про заходи по дальному поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР», в якій накреслили ряд конкретних заходів по поліпшенню охорони здоров'я населення країни.

Згідно із семирічним планом в Луганській області слід було відкрити 112 аптек, збільшити відпуск готових лікарських форм і медичних виробів населенню і лікувально-профілактичним закладам тощо. Аптечні працівники Луганщини широко розгорнули соціалічне змагання, мобілізували всі сили на виконання поставлених завдань і за допомогою партійних і радянських органів за роки семирічки успішно виконували встановлені для них планові показники. За 6 років семирічки в області відкрито 110 нових аптек, з них 85 в селах, шахтарських селищах і містах, а 25 при лікувальних закладах. За цей час в сільській місцевості за рахунок коштів місцевих виконкомів споруджено 10 нових будинків, в яких розмістилися сільські та селищні аптеки. Нині аптечна мережа Луганщини нараховує 289 аптек, в тому числі 58 при лікарнях, 781 аптечний пункт, 6 аптекарських магазинів, 2 аптечні склади, 2 контрольно-аналітичні і одну галено-фасувальну лабораторії. Всі аптечні установи обладнані сучасним устаткуванням і меблями нової конструкції.

Хороші аптеки відкрито в м. Кадіївці (аптека № 143 IV категорії), с. Молодогвардійську (аптека № 147 IV категорії), с. Верхній Дуванній (аптека № 151 IV категорії), в м. Комунарську (аптека № 189 II категорії) та в інших місцях. Аптека № 189 м. Комунарська (керуючий А. Ф. Козаченко), що займає площу в 380 кв. метрів, стала школою передового досвіду для асистентів багатьох районів області.

Значну допомогу в розширенні аптечної мережі подають керуючі центральних районних аптек № 26 П. С. Семенов, № 19 І. Я. Лисогор, № 65 О. П. Журавльова, № 52 Г. З. Попова, № 43 Н. П. Сущенко, № 47 М. О. Кулігін, № 58 С. І. Гарчев, № 78 В. М. Ляшенко та інші.

Велику увагу за роки семирічки було приділено стану існуючої аптечної мережі. 116 приміщень аптек були капітально відремонтувані. 42 аптеки, в яких значно збільшився обсяг роботи, а також ті, що знаходилися в непридатних приміщеннях, наприклад, аптеки № 65 м. Краснодона, № 62 м. Свердловська, № 43 м. Лисичанська, № 44 м. Северодонецька, № 19 м. Комунарська, № 58 м. Ровенські, № 63 м. Антрацит, № 8 м. Луганська та багато інших, було переведено у відповідні приміщення і оснащено новим обладнанням.

Керуючі назначених аптек докладали багато зусилля, енергії і знань, щоб одержати ці приміщення і обладнати їх за останнім словом фармації. Так, аптека № 65 м. Краснодона нині має приміщення з 23 кімнат. Тут в окремих кімнатах розміщені стерильна і передстерильна. Для зберігання ампул, готових лікарських засобів, перевязочних матеріалів, лікарської рослинної сировини, галеніки тощо також виділено окремі кімнати.

Керуюча аптекою О. П. Журавльова приділяє велику увагу організації роботи не тільки керованої нею аптеки, а й аптек району, в якому більшість аптечних працівників змагаються за комуністичну працю.

За роки семирічки майже всі аптеки Луганщини були частково переобладнані і забезпечені новими сучасними меблями, новими емальованими мийками для посуду, сейфами для зберігання отрут. Для аптек області за ці роки було витрачено на капіталовкладення з бюджету облвиконкому 421,4 тис. крб.

Велике значення для поліпшення роботи всієї аптечної мережі Луганщини має переведення у нове спеціально побудоване приміщення обласного аптечного складу (керуючий Г. О. Урін), У зв'язку з чим його пропускна спроможність значно збільшилася, поліпшились умови праці робітників, розміщення медичних товарів та видача їх аптечним установам. На складі всі товари розміщені у відділах за фармацевтичною дією. Відпускаються вони за графіком у заводській упаковці без ящиків. При складі працює філіал контролльно-аналітичної лабораторії, який провадить аналізи медикаментів, що надходять від промисловості.

Старанно працюють колективи I відділу складу, де завідуюча відділом ударник комуністичної праці В. А. Кочмарьова, та II відділу, де завідуюча М. І. Попова. У 1965 році закінчується будівництво ще одного корпусу складу за рахунок коштів облвиконкому.

У новому приміщенні працею і контрольно-аналітична лабораторія області (керуюча К. М. Кінер), яка добре обладнана і оснащена необхідним інвентарем. Якщо в 1948 році тут працювало всього 2 аналітики, то зараз їх у 7 раз більше. Колектив лабораторії, де 80% працівників змагається за звання ударників комуністичної праці, піртвіорє лабораторію в науковий центр фармацевтів області.

Працівники галено-фасувальної лабораторії (директор М. Ю. Подольський), які раніше займалися лише фасовкою готової продукції, зараз самі розробляють діякі технічні умови таблетування різних складних форм, випускають і готують галенові препарати, складні мазі і таблетки. Річний випуск фасованої продукції тут становить 6 млн. штук. У лабораторії працею 7 бригад комуністичної праці. Крашці ударники: М. З. Білоусова, Т. Ф. Чапурина, А. І. Каркачова, О. С. Супруненко та багато інших — виконують денні завдання на 120—125%.

Одним з найважливіших показників, що характеризує якість медикаментозного обслуговування населення, є виконання плану товарообороту. Якщо в 1939 році план товарообороту аптечної мережі становив 1,9 млн. крб., то в 1949 році він збільшився до 4 млн. крб., а в 1964 році — до 14,7 млн. крб., тобто, починаючи з 1949 року, товарооборот збільшився майже в 4 рази. Разом з усе зростаючою купі-

вельною спроможністю населення розвивається і роздрібний товарооборот, який в 1939 році становив 1,5 млн. крб., в 1949 році — 2,3 млн. крб., а в 1964 році — 8,5 млн. крб., або в 5 раз більше, ніж у 1939 році. Якщо в 1960 році по аптекоуправлінню 59 аптек було нерентабельними і сума убытку становила 42,7 тис. крб., то в 1963 році всі аптеки області працювали рентабельно.

У з'язку із ширічним збільшенням асигнувань лікувально-профілактичним закладам на безоплатну медичну допомогу відпуск медикаментів і предметів догляду за хворими лікувальним закладам збільшився проти 1939 року в 6 раз і в 1964 році становив 6,2 млн. карбованців. Значно збільшилась і кількість ліків, виготовлених в аптеках по рецептах лікарів. Так, в 1939 році було прийнято 2,9 млн., в 1948 році — 3,2 млн., а в 1964 році — 12,2 млн. рецептів. Слід також відзначити, що питома вага медикаментозної групи в загальному товарообороті весь час збільшується. В 1939 році вона становила 33% від загального товарообороту, а в 1964 році — 65,2%.

Аптечні працівники області, піклуючись про здоров'я радянських людей, ведуть систематичну роботу по вишукуванню нових методів прискорення відпуску ліків хворим. Центральні аптеки збирають по району і передають для вивчення в обласне бюро по вивченню раціоналізаторських пропозицій частко повторювані прописи, за якими потім приготовлюються ліки в галеновий лабораторії. Завдяки цьому 72,7% хворих одержують ліки відразу, не витрачаючи часу на дворазове відбудування аптеки. Всі аптеки області доставляють ліки тяжко хворим додому, приймають від лікарів швидкої допомоги замовлення, ведуть облік хворих і доставляють їм додому препарати, що були тимчасово відсутні в мережі.

Для кращої інформації населення в області працює 13 довідкових бюро, які координують наявність медикаментів в аптеках району, ведуть велику роботу серед медичних працівників по пропаганді фармацевтичної науки, по вивчення і впровадженню в лікарську практику нових препаратів.

Усі міські аптеки надають шефську допомогу аптекам сільських місцевостей. Добре проводять цю роботу керуючі аптек № 26 м. Кайдівки П. С. Семенов, № 8 м. Луганська М. М. Свердлик, № 4 м. Луганська М. М. Фрейдліна та ін. Сільським аптекам надається практична допомога по ремонту, реконструкції і обладнанню приміщенів, у разі необхідності виділяється автотранспорт, постачаються будівельні матеріали, а в період напруженої роботи, наприклад, під час весняно-половиних робіт,— туди перевозяться і фармацевтичні працівники, які по черзі працюють в підшевіній аптекі. Крім цього, працівники сільських аптек завжди можуть одержати в своїх шефів погрібну консультацію з ряду питань фармацевтичної науки і практики.

За післявоєнні роки в аптечній мережі області значно збільшилась кількість фармацевтичних кадрів. Якщо на 1 січня 1946 року на Луганщині працювало 216 фармацевтів, з них 62 провізори, то в 1964 році населення обслуговували 1253 фармацевти, з них 354 провізори. Лише за роки семирічні Луганська область поповнилася більш як 100 висококваліфікованими провізорами.

Велику допомогу в спеціалізації та підвищенні кваліфікації аптечних працівників подає Київський інститут удосконалення лікарів. Тільки за роки семиріччя тут підвищило свою кваліфікацію 38 провізорів. Для підвищення кваліфікації помпропрівізорів аптекоуправління з допомогою Наукового фармацевтичного товариства та активу аптечних працівників широку організацію курси. За останні п'ять років курси закінчили 154 фармацевти з середнього освітою. У 1964 році в м. Лисичанську були організовані курси, які працювали на громадських засадах.

Великою школою для підвищення знань фармацевтів була підготовка та проведення атестації провізорів. Згідно з програмою атестації для аптечних працівників було прочитано цикл лекцій і доповідей. Ці лекції надрукували і розслали всім районним аптекам, де провізори мали можливість їх вивчати. Атестацію пройшло 158 провізорів, з них дев'ятьом: І. Я. Лисогору, П. С. Семенову, Г. З. Поповій, К. М. Кінер, М. М. Фрейдліній, Н. І. Скворцовій — присвоєно першу категорію.

Однією з найважливіших умов дальнього розвитку аптечної справи є вивчення, узагальнення і впровадження передового досвіду в практику роботи аптечних установ. З метою поширення і передачі досвіду роботи кращих аптечних колективів в області працею З школи передового досвіду, де два рази на місяць згідно з планом роботи навчаються керуючі аптеки V та VI категорій, рецептари, асистенти та інші працівники.

На Луганщині широко розгорнулося соціалістичне змагання, всі аптечні колективи взяли на себе підвищенні зобов'язання до святкування 48-х років Жовтня. Великого розмаху набрав у нас, як і по всій країні, рух за комуністичну працю. 45% фармацевтів області борються за присвоєння ім звання ударників комуністичної праці, 240 фармацевтам це почесне звання вже присвоєне.

За відмінну багаторічну роботу 25 аптечних працівників області нагороджено значком «Відміннику охорони здоров'я».

Колектив аптечних працівників Луганської області, пікуючись про поліпшення медикаментозного обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів, і надалі докладатиме усіх зусиль і знань до справи поліпшення охорони здоров'я радянських людей.

---

# НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

## ПРО РОБОТУ УКРАЇНСЬКОГО НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА ЗА 1964 РІК

М. М. БУШКОВА

(Правління Українського наукового фармацевтичного товариства)

За минулій, 1964 рік правління Українського наукового фармацевтичного товариства провело значну роботу по дальшому розширенню аптечної мережі (відкрито 268 аптек, 128 аптек переведено у нові приміщення), збільшенню плану товарообороту, підвищенню культури обслуговування населення, а також використанню наявних у державній кількості лікарських засобів і взаємозв'язку між лікарями і фармацевтами аптек. Члени НФТ приділяли велику увагу підвищенню теоретичних і практичних знань фармацевтичних працівників, впровадження в роботу аптечних установ досягнень передової фармацевтичної науки і практики. Велику роботу проведено по створенню центральних районних та міжлікарняних аптек і укомплектуванню їх кваліфікованими кадрами. Завдяки повсякденній роботі фармацевтів України і членів НФТ по вивченю найбільш часто повторюваних прописів кількість готових лікарських форм в республіці збільшилась до 64,8 %. Особливо високих показників у відпуску готових ліків досягли Луганське (72,2 %), Київське (70,8 %), Чернівецьке (73,4 %) та інші аптекоуправління.

За минулій рік було проведено 8 засідань правління Українського наукового фармацевтичного товариства, на яких обговорювалися такі питання, як затвердження планів роботи правління УНФТ і його відділень, підготовка до святкування 50-річчя Радянської влади, проведення міжобласних науково-практичних конференцій, присвячених роботі центральних районних аптек, звіти про роботу обласних відділень УНФТ тощо.

На 1.I 1965 року Українське наукове фармацевтичне товариство об'єднувало 8104 фармацевти, що становить 46,7 % загальної кількості фармацевтів України. Лише за 1964 рік до Товариства вступило 1076 нових членів.

Найбільшим за кількістю членів відділеннями Товариства є Донецьке — 1097 чол., Луганське — 739 чол., Одеське — 475 чол., Полтавське — 450 чол., Львівське — 440 чол., Дніпропетровське — 420 чол., Київське — 414 чол., Харківське і Запорізьке — по 373 чол.

В обласних відділеннях створено 97 міських і районних філіалів НФТ. Правліннями обласних відділень Товариства було проведено понад 166 засідань, присвячених питанням виконання рішень грудинового та лютневого Пленумів ЦК КПРС, проведено обласних науково-практичних конференцій і конференцій по обміну досвідом роботи

аптечних установ, обговоренню змісту «Фармацевтичного журналу» і журналу «Аптечне дело», внутрішньоаптечному контролю, уdosкона-ленню технологій складних лікарських форм в аптеках, поліпшенню лікарського обслуговування населення промислових районів Донба-су та ін.

За останній час значно розширилася мережа фармацевтичних гуртків при аптеках. В 1964 р. в республіці працювало 1136 таких гуртків, тобто на 136 гуртків більше, ніж в 1963 р. Робота в гуртках проводиться за задалегідь розробленими програмами і в основному має реферативний характер. На заняттях фармацевти ознайомлюються з новими препаратами, питаннями технології, внутрішньоаптечного контролю, що сприяє підвищенню їх ділової кваліфікації.

Особливо добре організовано робота фармацевтичних гуртків у Донецькій, Ровенській і Київській областях.

На заняттях фармгуртків в Донецькій області обговорюються питання впровадження в практику аптечних установ передових методів роботи, поліпшення якості ліків, організації праці рецептарів, асистентів та ін. У Ровенській області фармацевтичні гуртки функціонують при 6 центральних районних аптеках. В гуртках готують і заслуховують доповіді на обласну і районну конференції, обговорюють окремі статті для друкування в періодичних виданнях. Так, фармацевти, що навчаються у фармацевтичному гуртку центральної районної аптеки м. Здолбунова, займаються аналізом роботи аптечних пунктів у районі, внаслідок чого було зроблено наочні таблиці по результатах обслуговування сільського населення через аптечні пункти. В 20 фармацевтичних гуртках м. Києва робота головним чином проводиться за тематикою спеціальних семінарів, так званих «п'янниць», що організовані при контролально-аналітичній лабораторії.

У своїй роботі областні відділення Українського наукового фармацевтичного товариства підтримують тісний зв'язок з іншими медичними товариствами. Так, у 1964 році у Луганській області проведено спільні засідання НФТ з правліннями товариств терапевтів, гінекологів, хірургів, у Ровенській області — спільні конференції фармацевтів і лікарів з питань поліпшення медикаментозного обслуговування населення, на яких заслухано 54 доповіді фармацевтів і 16 доповідей лікарів. Члени Запорізького відділення НФТ — співробітники Запорізького фармацевтичного інституту — беруть активну участь у роботі факультету здоров'я Народного університету М. Запоріжжя, члени Донецького відділення НФТ — в роботі громадських рад. Представники Одеського відділення Товариства систематично виступають з доповідями на нарадах медичних рад, в яких висвітлюються питання про наявні лікарські препарати, а також про препарати, що випускаються промисловістю в недостатніх кількостях. Такі доповіді було заслушано на засіданнях товариств терапевтів, онкологів, окулістів. Для того, щоб лікарі були заважли обізнані з наявним асортиментом ліків і з новими лікарськими засобами, їм надсилають інформаційні листи про наявні в мережі лікарські препарати і анотації на них.

Обласні відділення Наукового фармацевтичного товариства надають велику допомогу в роботі обласним аптекоуправлінням. Наприклад, члени правління Луганського відділення НФТ беруть участь у плануванні розвитку аптечної мережі та інших показників, вивчають вплив окремих факторів на правильне планування показників для аптек. Члени НФТ беруть активну участь у роботі громадських рад, створених при аптеках. В Одеському, Донецькому, Луганському, Запорізькому та інших відділеннях Товариства з метою популяризації нових ліків серед лікарів і населення організуються виступи фармацевтів — членів Товариства — по радіо і телебаченню.

Велике значення для підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників має проведення науково-практичних конференцій. У 1964 році в республіці було проведено 47 міських, обласних та районних науково-практичних конференцій, на яких заслушано понад 600 доповідей. У роботі цих конференцій взяло участь близько 2,5 тисяч фармацевтів.

У 1964 році виникла нова форма роботи Наукового фармацевтичного товариства — проведення міжобласних конференцій. Так, з метою надання практичної допомоги аптекоуправлінням західних областей України Львівським відділенням НФТ в 1964 році організовано 2 міжобласні науково-практичні конференції, на яких заслушано 58 доповідей. У роботі цих конференцій брали участь фармацевти західних областей України, аптечні працівники інших областей республіки, представники правління УНФТ, наукові працівники з фармацевтичних і медичних інститутів.

Добре була підготовлена спільна конференція фармацевтів Львівщини і Гернопільщини, активну участь у проведенні якої взяли науковці фармацевтичного факультету Львівського та Тернопільського медичних інститутів.

Закарпатським і Львівським відділеннями НФТ проведена міжобласна фармацевтична конференція в м. Ужгороді, в роботі якої взяло участь 172 фармацевти. На конференції було заслушано ряд доповідей, зокрема проф. М. М. Туркевич повідомив про сучасний стан відкриття нових лікарських засобів, проф. В. Т. Позднякова — про перспективи застосування кристалооптичного методу у фармацевтичному аналізі та ін.

У березні місяці 1964 року відбулася міжобласна конференція фармацевтів Ровенської і Волинської областей, де були прочитані доповіді про підсумки розвитку аптечної справи на Волині і завдання аптечних працівників на 1964—1965 рр., про імпортні препарати і їх фармакологічні аналоги, впровадження в медичну практику досягнень сучасної хімії та ін.

Чернівецьким і Івано-Франківським відділеннями НФТ у червні 1964 р. була проведена міжобласна науково-практична конференція по обміну передовим досвідом роботи аптечних установ. Запорізьке відділення НФТ у 1964 р. організувало науково-практичну конференцію фармацевтів Запорізької області, на якій заслушано 25 доповідей, і 3 конференції фармацевтів і лікарів в Дніпропетровській області.

Донецьким відділенням Наукового фармацевтичного товариства проведено 3 конференції по обміну досвідом роботи фармацевтичних працівників області, і одна районна науково-практична конференція фармацевтів, на який заслушано 14 доповідей, а саме: «Нова хімія — медицини», «Досвід роботи сільської аптеки», «Нові лікарські засоби», «Вірусні захворювання і їх лікування» та ін.

В науково-практичний конференції в м. Донецьку (січень 1964 року) взяло участь 350 чоловік. На конференції було заслушано 26 доповідей. Тематика доповідей була заздалегідь старанно розроблена, завдяки чому всі доповіді привернули увагу слухачів. Особливо цікавими і корисними були виступи про розвиток аптечної справи в Донецькій області, заповіді аптечного працівника, про організацію роботи центральної районної аптеки, про сільську аптеку і її роль у лікарському обслуговуванні населення та ін.

Міські та районні конференції були проведені у Житомирській, Івано-Франківській, Вінницькій та інших областях.

Значну роботу члени НФТ провели по атестації провізорів республіки з метою підвищення їх ділової кваліфікації. У відділеннях Товариства для аптечних працівників організовували лекції і семінари. Так, у Криворізькій області проведено 13 занять при аптеках

на теми: «Етика фармацевтів», «Несумісні та утруднені прописи», «Внутрішньоаптечний контроль». 11 семінарів з технології лікарських форм і внутрішньоаптечного контролю для фармацевтів міських аптек та 2-місячні курси улосконалення знань для помічників провізорів було організовано у Вінницькому відділенні НФТ. Члени Кіровоградського відділення Товариства провели 13 семінарів, Миколаївського — 3, Одеського — 20, Чернівецького — 8. Добре проводяться такі семінари у Києві, Донецьку та Львові.

Велику увагу приділяють правління кущових відділень НФТ роботі обласних бюро рационалізації і винахідництва, які впроваджують в роботу аптечних установ рационалізаторські пропозиції і винаходи аптекарів. Добре організована робота таких бюро в Донецькій та Луганській областях. Зокрема, з ініціативи членів Луганського відділення НФТ на аптекарському складі товар розміщується за фармакологічними групами, завдяки чому представники аптек знають можливість замінити тимчасово відсутній препарат іншим з аналогічною дією. Впровадження цього методу роботи сприяло зменшенню відмовлень і кращому забезпеченню аптекарськими і іншими медичними товарами.

Значну роботу правління УНФТ провело по підготовці до святкування 50-річчя Радянської влади. Відповідно до накресленого правлінням плану заходів обласні відділення розгорнули роботу до пів знаменної дати. Передбачається проведення міжобласних фармацевтичних конференцій, на яких будуть висвітлені досягнення радянської охорони здоров'я і фармакції за роки Радянської влади. Правлінням Українського наукового фармацевтичного товариства затверджена комісія, до складу якої входять науковці і практичні працівники, для збирання матеріалу про розвиток фармацевтичної науки та аптечної справи на Україні, а також прийняття рішення про видання збірки статей, присвяченій досягненням фармацевтичної науки з питань аналізу і синтезу лікарських засобів, технології лікарських форм та галенових препаратів, фармакогності і фітохімії, підготовки фармацевтичних кадрів, організації аптечної справи і контролю якості медикаментів та ліків в аптечній мережі України.

Не менша робота провадиться і у відділеннях Товариства. Так, до 50-річчя Радянської влади працівники беруть підвищенню зобов'язання по поліпшенню обслуговування населення; правліннями розробляється тематика доповідей про розвиток аптечної справи в областях за роки Радянської влади, намічено також виготовити стенді, організувати дошки пошани; кращі аптечні працівники будуть нагороджені грамотами.

Незважаючи на досягнуті успіхи, в роботі Українського наукового фармацевтичного товариства ще є ряд недоліків, для ліквідації яких необхідно підсилити роботу по виконанню рішень І з'їзду фармацевтичних працівників України та активу аптечних працівників країни; ширше впроваджувати передові методи в роботу аптечних установ республік, забезпечуючи високу культуру обслуговування населення лікарського дому; зобов'язати правління обласних відділені, УНФТ активніше заливати науковців до роботи в Товаристві, зокрема допомагати в проведенні науково-практичних конференцій, в підготовці доповідей та ін.; систематично підтримувати зв'язок фармацевтів з лікарями шляхом проведення спільних конференцій, засідань в медичних радах та профільних товариствах; активізувати роботу по підготовці до святкування 50-річчя Радянської влади.

# НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ



**Аевіг (Aevitum).** Препарат являє собою масляний розчин вітамінів А та Е. Це прозора із своєрідним запахом рідинна злегка жовтуватого кольору. Один мілілітр розчину містить в собі 85 мг вітаміну А (асетату) і 100 мг вітаміну Е (α-токоферол-асетату). Препарат не токсичний. При введенні в організм аевіт відновлює порушений капілярний кровообіг, розширяє артеріоли, поліпшує зачленення кисню тканинами, регулює обмін ліпоїдів, зменшує рівень холестерину та підвищує рівень лецитину в крові.

Застосовується аевіт при облитеруючому атеросклерозі та облітуючому ендarterіїті нижніх кінцівок I, II та III стадій, ускладнених трофічними порушеннями тканин.

Призначається внутрішньом'язово по 1 мл один раз на день в підгірітому стані лише в тих випадках, коли організму погрібно одночасно вітамін А та Е. Строк лікування залежить від стану хворого. Так, при атеросклерозі, ендarterіїті нижніх кінцівок II та III стадій курс лікування 30—40 днів, а при цій же хворобі I стадії — 20 днів. При наявності показань повторний курс лікування слід провести через 3—6 місяців таким же шляхом.

Препарат протипоказано застосовувати при тиреотоксикозі, холестигії, а також недостатності кровообігу III ступеня. Введення аевіту може спровокувати незначний болем.

Препарат випускається в ампулах по 1 мл. Як розчинник вживається персикова олія.

Зберігається при температурі 5—10°.

**Вітамінізований сироп шипшини (Sirupus fructum Rosae vitamini-satus).** Це сиропоподібна рідина коричневого кольору, кисло-солода на смак, з характерним для шипшини запахом.

До складу сиропу входять вітаміни групи Р (тилорозид, ізокерцитрин, кемпферол, кверцегин, катехіни) з кристалічною аскорбіновою кислотою: в 1 мл спирту вітаміну Р — 15 мг, вітаміну С — 30 мг.

Застосовується препарат при цинзі, капіляротоксикозі, геморагічному діатезі, кровотечах різного походження, гіпertonічній хворобі, токсичних еритемах, мокрих екземах.

Призначається вітамінізований сироп шипшини всередину 2—3 рази на день після їжі. Добова доза для дорослих — 1 чайна ложка 3—4 рази на день, для дітей — 0,5 чайної ложки 2—3 рази на день. Курс лікування 25—30 днів.

Протипоказано вживати сироп при підвищенні здатності крові до скисання.

Випускається препарат по 0,1—0,5 літра.

Зберігається в темному місці.

**Кальцію пангамат (Calcium pangamicum).** За хімічною будовою кальцію пангамат (вітамін B<sub>15</sub>) являє собою кальцієву сіль ефіру глуконової кислоти та диметилгліцину. Це білий порошок, легко розчинний у воді, гіркуватий на смак.

Препарат златний поліпшувати ліпоїдний обмін в організмі, підвищує засвоювання кисню тканинами, зніжує явища гіпоксії.

Застосовується вітамін B<sub>15</sub> при:

- 1) різних формах атеросклерозу (коронарний склероз з явищами гострої і хронічної недостатності коронарного кровообігу або серцево-судинної недостатності; облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок I та II ступенів; склерозі судин мозку);
- 2) емфіземі легень, пневмосклерозі з явищами легенево-серцевої недостатності I ступеня;
- 3) хронічних гепатитах і початкових стадіях цирозу печінки;
- 4) шкірно-венеричних захворюваннях;
- 5) при застосуванні кортикостероїдів, сульфаніламідів;
- 6) хронічний алкогольний інтоксикації, алкоголізму.

Кальцію пангамат призначають всередину як з лікувальною, так і з профілактичною метою. Курс лікування 20—40 днів. Повторити курс лікування можна за вказівкою лікаря після 2—3-місячної перерви.

При різних формах атеросклерозу, емфіземі легені та пневмонії призначають по 1—2 таблетки 3 рази на день (добова доза 100—300 мг препарату), при гепатитах та початкових стадіях цирозу печінки — 1—2 таблетки 3—4 рази на день, при шкірно-венеричних захворюваннях дітям до 3 років призначають добову дозу 50 мг, від 3 до 7 років — 100 мг, від 7 до 14 років — 150 мг, дорослим — 150—300 мг, при алкогользмі — 100—150 мг.

З профілактичною метою при лікуванні кортикостероїдами і сульфаніламідами призначають 100—150 мг препарату на день. Випускається в таблетках і порошку по 50 мг.

Зберігають у сухому місці в добре закритому посуді.

**Коронтин (Corontinum).** За хімічною будовою це лактат N-(3'-феніл-пропіл)-2' [(-1,1-дифеніл-пропіл)-3]-аміну. Застосовується препарат у вигляді драже (по 0,015 г) при склерозі коронарних судин, при коронарних сіндромах невровегетативного походження, у випадках розладу кровообігу міокарда, а також при звуженні периферичних судин.

Дорослим призначають по два драже 3 рази на день з переходом на одно драже 3 рази на день. Курс лікування кілька тижнів.

Препарат можна призначати з іншими серцевими глікозидами і болезнями периферичних судин.

Протипоказано призначати коронтин при тяжких розладах атріовентрикулярного та інтратентрикулярного проведення імпульсів.

Випускається коронтин у вигляді драже по 0,015 г на підприємствах фармацевтичної та хімічної промисловості угорською фірмою «Хініон».

**Тауремізин (Tauremisinum).** Препарат, виділений з полину кримського, являє собою білу кристалічну речовину, добре розчинну в спирті, гарше у воді (1 : 250).

Тауремізин збуджує кору головного мозку. Збудження центральної нервової системи супроводжується підвищеною біоелектричною активністю серця.

Застосовується препарат як тонізуючий центральну нервову систему і кардіотонічний засіб в тих же випадках, що камфора і кофеїн.

Призначають його внутрішньовенно, внутрішньом'язово і підшкірно в дозах 0,5—1 мл 0,25% розчину. Доза може бути доведена до 2 мл. Перорально препарат приймають у вигляді таблеток по 5 мг або 0,5% розчину по 30 крапель 3 рази на день. Курс лікування — 10—15 днів.

Протипоказань тауремізин не має.

Випускається в ампулах по 1 мл 0,25% розчину, а також у вигляді таблеток по 0,05 г та 0,5% розчину для вживання всередину.

Зберігається з обережностю (спісок Б) в захищенному від світла місці.

**Фуропласт (з колодем)** (*Europlastum (cum collodio)*) являє собою розчин фурациліну (1 : 1500) в колопласти (5% розчин рицинової олії в колодії). Це прозора опіста рідинна ясно-жовтого кольору, гірка на смак, з характерним запахом ефіру. Добре змішується із спиртом, ефіром і рослинними оліями.

Препарат готовують асептично без стерилізації. При зберіганні не розкладається.

Застосовується фуропласт при різноманітних невеликих травмах як промислового, так і побутового походження: дряпинах, поризах, опіках I та II ступенів з невеликою поверхнею.

Препарат наноситься скляного пальчикою на рану, очищеною ватним тампоном, змоченим цим же розчином фуропласти, з таким розрахунком, щоб пілька покрила частину непошкодженої шкіри (1—1,5 см). Спочатку слід нанести один шар, потім, після того як пілька підсохне,— ще 2—3 шари для забезпечення тривалого перебування пільки на шкірі. При опіках II ступеня, коли пухирі не розкриті, препарат слід наносити безпосередньо на них з переходом на здорову шкіру. В тих випадках, коли пухирі розкриті, необхідно зняти обривки епідермісу і наносити фуропласт безпосередньо на пошкоджену поверхню з переходом на здорову шкіру.

При покриванні препаратом поверхні шкіри утворюється пілька, яка залишає пошкоджені ділянки від зовнішнього середовища, тобто проникання рідини та екзогенної інфекції. Лікувальна для фурациліну зберігається протягом всього часу зберігання пільки (3—5 днів).

Протипоказань до вживання фуропласт не має, але коли рана чи опік займають велику поверхню або має місце нагноєння рані, препарат не застосовується.

Випускається фуропласт в герметично закритих флаконах по 10, 20 і 50 мл в коклюному.

Строк зберігання препарату необмежений. Зберігається в темному, захищенному від вогню і світла місці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Інструкція по применню препаратов авита, тауремізина, фуропласта (с колодем), утверждены ФК ССР, 1964.—2. Інструкція по применению препаратов витаминизированного сиропа шиповника, кальция пантамата, утвержденные ФК ССР, 1965.—3. Апнотация венгерской фирмы «Хіннон» по применению препарата коронтин.

I. M. KRAVCHENKO

## ЗМІСТ

### ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Зубенко В. Г., Туркевич М. М. Синтез похідних азопідин з можливим гіпоглікемічною дією . . . . .	Стор.
Сало Д. П., Овчаренко Ф. Д., Куліш Г. А. Паліторський як склеюючий і розпушуючий агент у таблетках і гранулах. Повідомлення I . . . . .	3
Курченко І. Н., Конев Ф. А. Вивчення стійкості розчину ерготаміну для ін'єкцій . . . . .	9
Піняжко Р. М. Спектрофотометричний метод аналізу похідних піридину та пірдинкарбонових кислот . . . . .	13
Каган Ф. С., Вайсман Г. А., Митченко Ф. А., Кириченко Л. О. Спектрофотометричний метод аналізу солей алкалоїдів у багатоалкалоїдних лікарських сумішах. Повідомлення III . . . . .	17
Казаринов М. О., Дзюба Н. П. Залежність швидкості утворення оксими в серцевих глюкозидів від їх будови . . . . .	21
Яворський М. П., Коваль В. С., Старушенко М. М. Барвні реакції п-бензохінового та хлоранну з лікарськими препаратами . . . . .	28
Прошуніна Д. В. Очищення «плактоювого» спирту для аналітичної мети нового ряду. Повідомлення I . . . . .	31
Лихоліб Н. М. Дослідження розчинності сульфаниламідних препаратів Головкін В. О. Реакцій ідентифікації диколіну і тетамону та їх застосування при дослідженні лікарських форм . . . . .	37
Петренко В. В., Куріна Н. В. Хімічне вивчення флавонoidів собачої кропиви п'ятирізатової . . . . .	39
Дранік Л. І. Кількісне визначення цинарину в листі артишока (Супраголосу L.) . . . . .	44
Борисов М. І. Вивчення анатомічної будови підмаренника руського . . . . .	47
Корешук К. С. Матеріали про місцевостання та запаси сировини ділянок лікарських рослин степової зони України . . . . .	51
М. Г. Єна. Розвиток хіміко-фармацевтичної промисловості в Українській РСР. Повідомлення II . . . . .	56
Губський І. М. Аптека справа на Україні в перші роки Радянської влади . . . . .	59
Іванницька М. Ф. Розвиток аптечної справи на Донеччині за роки Радянської влади . . . . .	63
Московець Н. С. Аптека справа Луганської області за роки Радянської влади . . . . .	69
	74
	79
	84

### НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

Бушкова М. М. Про роботу Українського наукового фармацевтичного товариства за 1964 рік . . . . .

89

### НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ



**ПРИЙМАЄТЬСЯ ПЕРЕДПЛАТА  
НА МЕДИЧНИ ЖУРНАЛИ  
НА 1965 РІК**

«ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО». Журнал основан в 1918 году. Издается на русском языке. Периодичность журнала 12 номеров в год. Подписанная цена 4 руб. 80 коп.

«КЛИНИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ». Издается на русском языке. Периодичность журнала 12 номеров в год. Подписанная цена 6 руб.

«ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ». Издается на русском языке. Выходит 8 номеров в год (по два номера в квартал). Подписанная цена на 12 месяцев — 4 руб.

«ПЕДІАТРІЯ, АКУШЕРСТВО і ГІНЕКОЛОГІЯ». Видается уkrainською мовою. Виходить один раз на два місяці. Передплата ціна на 12 місяців 3 крб.

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ». Видается українською мовою. Виходить один раз на два місяці. Передплата ціна на 12 місяців 2 крб. 40 коп.

«ЖУРНАЛ УШНИХ, НОСОВЫХ И ГОРЛОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ». Издается на русском языке. Выходит один раз в два месяца. Подписанная цена на 12 месяцев 3 руб. 60 коп.

Передплату призывают неограничено «Союздрук», контори і відділення зв'язку, листоноші, пункти передплати і громадські розповсюджувачі преси. Видавництво передплати не приймає.

*ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВЯ»*

КИЇВСЬКА ОВЛАСНА ДРУКАРНЯ