

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РІК ВИДАННЯ — 21-й

№ 3

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»  
Київ — 1966

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

АНГАРСЬКА М. А. (Харків)  
БАРТОЛОМЕЄВ Ю. В. (Дніпропет-  
ровськ)  
БОРИСЮК Ю. Г. (Харків)  
ДЬЯЧЕНКО Т. Л. (Київ)  
ЄНА М. Г. (Київ)  
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк)  
КАГАН Ф. Є. (Київ)  
КЕЙБАЛ Т. С. (Київ)  
КОРЖ Е. Г. (Київ)

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів)  
КРИВЕНЧУК П. Є. (Запоріжжя)  
КРУЦЕНКО І. П. (Київ)  
МІНІОВИЧ І. О. (Київ)  
ПУШКУЦА К. Д. (Київ)  
РОДІНА М. С. (Київ)  
ТКАЧУК М. І. (Київ)  
ЧЕРКЕС О. І. (Київ)  
ШЕВЧУК О. І. (Київ)

«Фармацевтический журнал»  
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко

Здано до набору 9.IV 1966 р. Підписано до друку 9.VI 1966 р. Формат паперу  
70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавничих  
арк. 9,32. Тираж 10635. БФ 05367. Зам. К-71. Ціна 40 коп.

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

Київська обласна друкарня, вул. Леніна, 19.

## ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЛІКАМИ І ЗАВДАННЯ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ НА 1966—1970 рр.

I. M. ГУБСЬКИЙ  
(Головне аптечне управління)

Відомо, що медикаменти завжди були і будуть важливою зброєю лікаря в боротьбі з хворобами і їх профілактикою. Швидке зростання науки дало в розпорядження лікаря набагато більше ліків, ніж їх було ще кілька років тому. Завдяки появі нових препаратів: сульфаниламідів, антибіотиків, кровозамінників, коагулянтів, гіпотензивних і нейротропних засобів, препаратів для лікування туберкульозу і про-кази та ін.— в лікуванні багатьох захворювань зроблено справжній переворот. Так, впровадження в медичну практику антибіотиків і сульфаниламідів зничило смертність від пневмонії і крупозного запалення легенів у більшості міст у 10 разів, від гострої дизентерії — майже в 11 разів, від сепсису і перитонітів — в 4—5 разів.

Ліки потрібні або можуть бути потрібними кожному. В середньому в рік на одного громадянина УРСР припадає близько 25 відвідувань аптек, в тому числі 4 відпуски ліків за рецептами лікарів. Уже з цих даних ясно видно те велике значення, що мають для населення аптеки, які є не тільки зв'язуючим ланцюгом між фармацевтичною промисловістю, населенням і медичними закладами, а й виробничим підприємством, з якого поряд з готовими лікарськими формами промислового виробництва відпускається значна частина ліків, що готовуються за рецептами лікарів. Саме тому Комуністична партія і Радянський уряд приділяють велику увагу розвиткові аптечної мережі, наближенню і поліпшенню медикаментозної допомоги до населення. Яскравим прикладом турботи партії про охорону здоров'я радянських людей є постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальному поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР», прийнята 14 січня 1960 року.

З кожним роком у нас в республіці, як і в усьому Радянському Союзі, відкриваються нові аптеки, галено-фасувальні лабораторії та інші підприємства, що виробляють медикаменти. Лише за семирічним планом на Україні передбачалося відкрити 1320 нових аптек та відпустити медичним закладам і населенню ліків та інших товарів аптечного асортименту на 1 462 659 тис. крб.\*, в тому числі по роздрібному товарообороту — на 833 839 тис. крб. Фактично за роки семирічки було відпущені медикаментів та інших товарів на 1 519 003 тис. крб., в тому числі по роздрібному товарообороту на 857 345 тис. крб., або відповідно 103,8% і 102,8% до плану \*.

\* В план і фактичний товарооборот аптечної мережі за 1959—1963 рр. (включно) входить продаж медикаментів, предметів медичної техніки та інших товарів. З 1964 р. у зв'язку із створенням управління «Укрголовмедтехніка» продаж медичної техніки в план і фактичний товарооборот аптечної мережі не включається. За роки семирічки товарооборот аптечноуправлінь і установ «Укрголовмедтехніки» збільшився на 68,6%, в тому числі роздрібний на 56,3% і оптовий на 77,8%.

**Дані про виконання плану товарообороту і розширення аптечної мережі за септімвікту (1959—1965 рр.) по областях УРСР**

Обласні аптечні управління	Кількість аптек										Товарооборот (в тис. крб.)				
	за планом					за планом					фактично виконано			виконання (%)	
	міських	сільських	усього	за фактично відкрито	за фактично відкрито	усього	за фактично відкрито	усього	в т. ч.	роздрібний	усього	в т. ч.	роздрібний	усього	в т. ч.
Вінницьке . . . . .	4	8	67	64	71	72	48128	28188	49753	28596	103,4	101,4	101,4		
Волинське . . . . .	3	5	24	23	27	28	22980	11835	24201	12315	105,3	105,3	104,0		
Дніпропетровське . . . . .	84	55	12	41	96	96	104891	56723	109786	60218	104,7	104,7	106,2		
Донецьке . . . . .	165	146	25	47	190	193	167469	86391	174421	90309	104,1	104,1	104,5		
Житомирське . . . . .	3	9	51	37	54	46	37973	21862	39578	22554	104,2	104,2	103,2		
Закарпатське . . . . .	2	2	32	26	34	28	23346	12902	24683	13079	103,2	103,2	101,4		
Запорізьке . . . . .	35	26	5	16	40	42	57450	34011	59394	35067	103,4	103,4	103,1		
Івано-Франківське . . . . .	2	8	33	35	43	43	25616	12332	26723	12625	104,3	104,3	102,4		
Київське . . . . .	6	7	36	42	42	49	147830	90828	152878	91548	103,4	103,4	100,8		
Кіровоградське . . . . .	5	12	18	14	23	26	30856	17875	32440	18490	105,1	105,1	103,4		
Кримське . . . . .	17	24	17	21	34	45	71709	37367	76019	39318	106,0	106,0	105,2		
Луганське . . . . .	84	86	26	26	110	112	93767	52239	96917	54190	103,3	103,3	103,7		
Львівське . . . . .	5	8	33	33	38	41	81765	45572	84410	47320	103,2	103,2	103,8		
Миколаївське . . . . .	12	11	12	14	24	25	37266	23777	38214	23982	102,5	102,5	100,9		
Одеське . . . . .	27	19	22	32	49	51	91625	51862	93467	52884	102,0	102,0	102,0		
Полтавське . . . . .	9	12	26	26	35	38	42991	26084	44886	27064	104,4	104,4	103,7		
Ровенське . . . . .	3	5	34	32	37	37	21987	12155	23204	12436	105,5	105,5	102,3		
Сумське . . . . .	4	6	37	37	41	43	33717	19883	34205	19971	101,4	101,4	100,4		
Тернопільське . . . . .	3	8	35	30	38	38	25056	13272	26242	13709	104,7	104,7	103,3		
Харківське . . . . .	41	40	31	34	72	74	129875	83212	31189	83515	101,0	101,0	100,4		
Херсонське . . . . .	3	7	20	19	23	26	29488	15738	31201	16582	105,8	105,8	105,4		
Хмельницьке . . . . .	4	7	57	56	61	63	33906	18866	35465	19300	104,6	104,6	102,3		
Черкаське . . . . .	7	8	29	36	44	43	39951	23358	41967	23999	105,0	105,0	102,7		
Чернівецьке . . . . .	1	1	12	13	13	14	27573	16556	28361	16813	102,9	102,9	101,5		
Чернігівське . . . . .	2	5	46	44	48	49	35384	20952	37137	21440	105,0	105,0	102,3		
м. Київ . . . . .	43	45	—	43	45	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
м. Севастополь . . . . .	6	6	—	—	—	—	—	—	605	605	10	10	—	—	—
Львівський склад ГАПУ . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	1257	1257	11	11	—	—	—
Харківський склад ГАПУ . . . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Усього . . . . .	580	576	740	798	1320	1374	1462559	833839	151800	857345	103,8	103,8	102,8		

За період з 1960 по 1965 рр. в республіці було заплановано відкрити 1260 нових аптек (540 в містах і 720 в селах) \*. Фактично за шість років відкрито 1269 нових аптек (524 в містах і 745 в селах), тобто стільки, скільки їх було відкрито за 22 попередні роки. Отже, за роки семирічки аптечна мережа зросла на 45,4% (в містах на 47,1%, в селах на 43,7%), в тому числі за 1960—1965 рр. на 40,5% (в містах на 40,6%, в селах на 40,5%). З 1962 року на Україні вперше в СРСР розпочато відкриття великих госпрозрахункових міжлікарняних аптек, що прийшли на зміну невеличким аптекам лікувальних закладів. На кінець 1965 року в республіці вже працювало 29 аптек такого типу.

Дані про стан виконання семирічного плану відкриття нових аптек по окремих областях та план товарообороту наведені в таблиці 1.

З наведених у таблиці 1 даних видно, що всі аптечні управління, крім Житомирського і Закарпатського, виконали і перевиконали встановлені для них плани товарообороту і відкриття нових аптек.

Із збільшенням кількості аптек зменшилася кількість населення, що обслуговувалася однією аптекою. На кінець 1965 року по УРСР в середньому на одну аптеку припадало 10,39 тис. чоловік (10,6 тис. в містах і 10,2 тис. в селах) проти 13,9 тис. чол. (13,4 тис. в містах і 15,5 тис. в селах) в 1958 році.

Разом з відкриттям нових аптек значна робота провадилася по будівництву аптечних установ. Так, протягом 1959—1965 рр. було збудовано 342 приміщення для аптек та 3 аптечні склади (Кіровоград, Сімферополь, Черкаси); 3 аптечні склади (Донецьк, Івано-Франківськ і Миколаїв) і 70 приміщень для аптек знаходяться в стадії будівництва, 690 аптек за роки семирічки переведено в кращі приміщення.

Дані про загальну кількість госпрозрахункових аптечних установ по кожній області і кількість населення, що в середньому обслуговується однією аптекою, наведені в таблиці 2.

З 4372 аптек за обсягом роботи було: I категорії — 18, II — 413, III — 334, IV — 668, V — 1455, VI — 1484. Крім госпрозрахункових аптек, на кінець року в республіці працювало 709 аптек лікувальних закладів, в яких налічувалось 996 провізорів і 1337 помпровізорів. В системі аптечних управління на кінець 1965 р., крім аптек, магазинів, аптечних пунктів, функціонувало 43 аптечні склади, 26 галено-фасувальних та 46 контрольно-аналітичних лабораторій і 3 майстерні.

Значне розширення аптечної мережі стало можливим завдяки постійній допомозі і керівництву партійних, радянських і профспілкових організацій та активній діяльності аптечних прицівників.

З ростом аптечної мережі, виробництва медикаментів та лікарських форм збільшувався їх відпуск медичним закладам і населенню. Розмір товарообороту аптечної мережі за 1965 рік становив 243 555 тис. крб., або 107% плану, в тому числі роздрібний 145 129 тис. крб. (107,6% плану) і оптовий 98 426 тис. крб. (106,2% плану)\*\*. Встановлені плани товарообороту виконали і перевиконали аптечні управління всіх областей. На кожного мешканця з аптечної мережі відпущене всього товару на 5 крб. 36 коп. (в т. ч. по роздрібному товарообороту на 3 крб. 19 коп.), тільки медикаментів — на 3 крб. 79 коп.

В загальному товарообороті з міських аптек відпущене товарів на 160 832,5 тис. крб. (в тому числі з міських аптечних пунктів (від міських аптек) на 3140,9 тис. крб. і з сільських аптечних пунктів (від міських аптек) — на 8718,8 тис. крб.), із сільських аптек — на

\* Розподіл по областях наведений у «Фармацевтичному журналі» № 3 (стор. 3) за 1960 р.

\*\* Щорічні розміри товарообороту республіки за 1959—1964 рр. наведені в кожному третьому номері «Фармацевтичного журналу» за відповідні роки.

Таблиця 2

## Аптечна мережа УРСР за станом на 31.XII 1965 р.

Обласні аптеко-управління	Кількість аптек		Кількість населення на одну аптеку		Кількість		Кількість фарма-цевтів		Планова кількість аптек на кінець 1970 р.		
	усього	в т. ч. в містах	І гр.	ІІ гр.	аптечних пунктів		аптекарських магазинів	усього	в т. ч. проіздрів	на 10000 населення	
					усього	в т. ч. в містах					
Вінницьке . . .	216	56	10097	5	1067	2	640	234	2,9	240	73
Волинське . . .	95	44	10116	1	868	4	281	118	2,9	106	50
Дніпропетровське . . .	275	165	11262	21	849	6	1337	706	4,3	319	201
Донецьке . . .	437	364	10863	31	1070	6	1908	730	4,0	502	420
Житомирське . . .	162	57	9957	23	926	5	657	130	4,1	177	65
Закарпатське . . .	92	36	11250	3	476	7	257	113	2,5	110	38
Запорізьке . . .	158	79	10412	41	548	4	967	301	5,8	182	96
Ів.-Франківське . . .	115	65	10444	4	680	9	373	172	3,1	132	67
Київське . . .	185	52	9822	47	953	1	1867	801	3,9	205	59
Кіровоградське . . .	128	52	10055	6	710	3	406	157	3,1	148	60
Кримське . . .	139	90	9288	33	556	2	1107	277	7,4	158	103
Луганське . . .	257	211	10736	25	756	6	998	311	3,6	297	234
Львівське . . .	220	140	10650	19	1263	13	985	630	4,2	218	154
Миколаївське . . .	110	44	9964	8	527	4	436	170	4,0	130	54
Одеське . . .	206	95	10690	19	793	15	1029	593	4,7	234	108
Полтавське . . .	167	53	10174	34	953	6	719	253	4,2	199	71
Ровенське . . .	100	42	10170	4	719	3	309	115	3,0	109	47
Сумське . . .	150	52	10333	17	688	5	479	159	3,1	168	60
Тернопільське . . .	115	50	10009	—	830	1	299	154	2,6	126	54
Харківське . . .	250	153	10660	25	890	15	1239	592	4,6	286	171
Херсонське . . .	97	43	9784	21	542	1	379	112	4,0	120	51
Хмельницьке . . .	169	51	9746	2	1004	3	458	189	2,7	189	57
Черкаське . . .	161	60	9422	14	708	—	578	212	3,8	175	71
Чернівецьке . . .	80	35	10400	13	313	4	316	112	3,8	92	37
Чернігівське . . .	163	55	9785	37	786	8	572	174	3,4	183	61
м. Київ . . .	106	106	12651	—	—	11	—	—	8,7	124	124
м. Севастополь . . .	19	19	10474	—	—	—	—	—	7,9	23	23
У сього:	4372	2269	10393	458	19475	144	18645	7558	4,1	4982	2609

29634,5 тис. крб. (з аптечних пунктів на 6137,5 тис. крб.), з аптекарських магазинів — на 16 116 тис. крб. Отже, товарооборот аптечних пунктів становив 17997,2 тис. крб. (І групи — 2246,7 тис. крб. і ІІ групи — 15750,5 тис. крб.). Середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту по УРСР дорівнював 68 крб. Крім того, медичні товари були відпущені з аптечних складів (зовнішній товарооборот) на 36972 тис. крб. В сумі товарообороту аптек і магазинів товарооборот кіосків дорівнював 10974,7, лотків — 3191,2 тис. крб. В структурі товарообороту медикаментозна група становила 172 038 тис. крб. (70,65%), медичного інструментарію — 5451,7 тис. крб. (2,24%), парфумерно-косметичних товарів — 25 431 тис. крб. (10,44%), перев'язочних матеріалів — 22469,2 тис. крб. (9,22%), предметів догляду за хворими — 13 428 тис. крб. (5,51%), мінеральних вод — 4736,9 тис. крб. (1,94%). Дані про стан фактичного товарообороту по кожному аптеко-управлінню і розмір товарообороту аптечної мережі на душу населення наведені в таблиці 3.

За 1965 рік населенню по рецептіах лікарів відпущено 181 млн. одиниць лікарських форм, в тому числі 52,8% готових лікарських форм. Зменшення відпуску ліків по рецептіах лікарів проти минулого року пояснюється зміною порядку їх обліку. Процент ліків, виготовлених з відхиленням від норми, по відношенню до перевірених лабораторіями становив 0,12.

На утримання аптечної мережі в 1965 р. передбачалися витрати

Таблиця 3

## Фактичний товарооборот аптечної мережі УРСР за 1965 р.

Обласні аптекоуправління	Товарооборот (в тис. крб.)			Товарооборот на душу населення (в крб. і коп.)		
	усього	в тому числі		роз- дрібний	по ме- диката- ментах	
		роздрібний	оптовий			
Вінницьке . . . . .	8191	4779	3412	2,19	3,76	2,81
Волинське . . . . .	3996	2125	1871	2,21	4,16	3,34
Дніпропетровське . . . . .	18588	11010	7578	3,56	6,00	4,61
Донецьке . . . . .	28958	15709	13249	3,31	6,10	4,08
Житомирське . . . . .	6354	3799	2555	2,36	3,94	2,76
Закарпатське . . . . .	3728	2125	1603	2,05	3,60	2,95
Залоріз'ке . . . . .	9559	5999	3560	3,65	5,81	4,18
Ів.-Франківське . . . . .	4380	2210	2170	1,84	3,65	2,87
Київське . . . . .	6761	4312	2449	2,37	3,72	2,70
Кіровоградське . . . . .	5354	3160	2194	2,46	4,16	3,27
Кримське . . . . .	11322	6062	5260	4,70	8,77	6,06
Луганське . . . . .	15895	9162	6733	3,32	5,76	4,08
Львівське . . . . .	12948	7976	4972	3,40	5,53	3,88
Миколаївське . . . . .	5915	3862	2053	3,52	5,40	3,49
Одеське . . . . .	14083	8739	5344	3,97	6,40	4,41
Полтавське . . . . .	7307	4583	2724	2,70	4,30	3,06
Ровенське . . . . .	3732	2061	1671	2,03	3,67	2,70
Сумське . . . . .	5279	3215	2064	2,07	3,41	2,54
Тернопільське . . . . .	4110	2325	1785	2,02	3,57	2,64
Харківське . . . . .	20632	13574	7058	5,09	7,74	5,02
Херсонське . . . . .	5083	2971	2112	3,13	5,36	4,19
Хмельницьке . . . . .	5980	3346	2634	2,03	3,63	2,78
Черкаське . . . . .	6854	4086	2768	2,69	4,52	3,36
Чернівецьке . . . . .	4451	2758	1693	3,32	5,35	3,47
Чернігівське . . . . .	6182	3676	2506	2,30	3,88	2,74
м. Київ . . . . .	16119	10423	5696	7,77	12,02	7,35
м. Севастополь . . . . .	1525	1082	443	5,44	7,66	5,29
Львівський склад ГАПУ . . . . .	127	—	127	—	—	—
Харківський склад ГАПУ . . . . .	142	—	142	—	—	—
У сього: . . . . .	243555	145129	98426	3,19	5,36	3,79
В тому числі:						
Київська обл. і Київ . . . . .	22880	14735	8145	4,67	7,25	4,67
Кримська обл. і Севастополь . . . . .	12847	7144	5703	4,79	8,62	5,96

обігу в розмірі 22,29%, в тому числі зарплата 15,04% від роздрібного й оптового товарообороту. Фактичні витрати обігу становили 22,48% (54 690 тис. крб.), в тому числі зарплата 14,73% (35886,6 тис. крб.). Допущені перевитрати пояснюються, в основному, оплатою транспортних тарифів за доставку товару і орендної плати за приміщення аптек.

Торгові накладення були встановлені в розмірі 27,64% (62,929 тис. крб.), фактично вони становили 27,99% (68 088 тис. крб.). Таким чином, за минулій рік аптечною мережею дано чистого прибутку 13 398 тис. крб., або 109,8% плану.

Плановий норматив товарних запасів становив 160,1 дня (74 644 тис. крб.), фактично він дорівнював 186 дням (91 545 тис. крб.). Наднормативні запаси товарів на кінець року становили 22,6%. Особливо великими вони були в аптечних управліннях Сумського, Київського, Херсонського, Чернігівського, Полтавського і Дніпропетровського відділів охорони здоров'я.

Галено-фасувальні лабораторії і фармацевтичні фабрики виконали виробничий план по валовій продукції на 107,7%, по товарній продукції — на 109,8%. Лабораторіями і фабриками за минулій рік виготовлено: настоїв з рослинної сировини — 255 т, рідких екстрактів —

Таблиця 4

## Планові показники для аптечної мережі УРСР на 1966 рік

Обласні аптечноуправління	План відкриття аптек		План товарообороту		Витрати обгу до всього товарообороту (в %)		Накладення (в %)	Норматив товарних запасів	План збирання лікарських засобів			
	усього	в т. ч. сільських	усього	в тому числі:								
				роздрібний	оптовий							
Вінницьке	5	1	8430	5040	3390	21,40	15,33	29,20	141			
Волинське	2	1	4065	2165	1900	23,0	15,82	27,52	158			
Дніпропетровське	9	—	18970	11170	7800	21,38	15,04	27,20	152,7			
Донецьке	11	1	29730	16110	13620	20,02	13,55	27,25	155			
Житомирське	3	1	6550	3935	2615	24,10	17,18	28,50	140			
Закарпатське	3	3	3780	2165	1615	25,0	16,77	30,47	155			
Запорізьке	4	1	9930	6290	3640	23,50	16,20	28,30	150			
Ів.-Франківське	3	3	4500	2300	2200	23,80	16,20	30,83	162,5			
Київське	4	2	6950	4450	2500	—	—	—	66			
Кіровоградське	4	2	5430	3240	2190	24,20	16,89	31,10	141			
Кримське	3	1	11425	6255	5170	—	—	—	60			
Луганське	8	3	16410	9525	6885	18,80	12,55	26,83	146			
Львівське	5	3	13395	8265	5130	23,76	15,68	25,08	161			
Миколаївське	4	2	6130	4015	2115	22,58	15,51	27,80	152			
Одеське	5	3	14560	9060	5500	22,37	15,50	26,0	159,6			
Полтавське	6	2	7510	4740	2770	25,40	18,87	28,29	141			
Ровенське	1	—	3820	2135	1685	25,90	17,72	28,45	157			
Сумське	3	2	5500	3365	2135	25,60	17,93	28,90	163			
Тернопільське	2	1	4210	2420	1790	23,60	17,06	31,10	150			
Харківське	8	4	21365	14110	7255	19,30	13,27	23,70	141,7			
Херсонське	5	3	5205	3030	2175	22,40	15,89	27,23	15,5			
Хмельницьке	4	2	6090	3450	2640	24,0	17,31	32,0	143			
Черкаське	2	—	7040	4165	2875	24,60	17,84	28,66	159			
Чернівецьке	2	2	4605	2895	1710	21,29	13,68	26,10	148			
Чернігівське	4	2	6280	3820	2460	24,53	17,68	26,50	155			
м. Київ	3	—	16605	10800	5805	—	—	—	82			
м. Севастополь	1	—	1515	1085	430	—	—	—	—			
Р а з о м .	114	45	250000	150000	100000	—	—	—	—			
Львівський склад ГАПУ	—	—	11500	—	—	—	—	—	—			
Харківський склад ГАПУ	—	—	11500	—	—	—	—	—	—			

20,7 т, мазей і паст — 119 т, медичних спиртів — 685 т, сиропів — 220 т, масел і розтирань — 67 т, розчинів — 839 т, сухих сумішей — 7,4 т, таблеток — 60 т, аптечок і наборів — 332 тис. шт., готових лікарських форм — 86,7 млн. фасовок, ампульних розчинів — 11,1 млн. шт.

На кінець семирічки в аптечній мережі працювало 39 148 чоловік, в т. ч. провізорів — 7558, помпровізорів — 11 087. На кожного аптечного працівника припадало в рік 6377 крб. товарообороту, а на одного фармацевта — 12 849 крб. і 9554 рецепти, з них екстемпоральних 4514.

За минулий рік заготовлено 317,7 тонн лікарських рослин (116% плану). План заготівлі лікарських рослин виконано всіма аптечними управліннями.

Незважаючи на виконання й перевиконання основних планових показників, в роботі аптечної мережі ще існує ряд недоліків. Так, в 1965 році 825 аптечних установ не виконали плану товарообороту. Особливо багато таких аптек в Дніпропетровській, Івано-Франківській, Луганській, Львівській, Одеській, Сумській та Чернігівській областях. В ряді областей досі багато нерентабельних аптек. Незадовільним є й те, що в аптечних установах ще мають місце відмовлення населенню в тих ліках, які в достатніх кількостях є на аптечних складах, в тому числі і предметах асортиментного мінімуму. Значним недоліком в роботі є також і те, що в областях аптечна мережа розміщена нерівномірно. В ряді міст кількість населення, що обслуговується однією аптекою, значно перевищує середньореспубліканський показник. Трапляються ще випадки, коли при лікарнях на 25 ліжок до цього часу не організовані аптеки. Негативним фактором нашої роботи є і те, що по областях ще не ліквідовано випадків окремих зловживань, недостач і розтрат. На місцях слід розгорнути велику роботу по усуненню цих недоліків.

Великі завдання поставлені перед аптечними працівниками на наступне п'ятиріччя. Директивами ХХІІІ з'їзду КПРС по п'ятирічному плану розвитку народного господарства СРСР на 1966—1970 рр. передбачено збільшити випуск ліків і розширити їх асортимент, забезпечити населення необхідними медикаментами. В цьому велика роль належить аптечним працівникам.

У наступній п'ятирічці має бути забезпечено дальнє розширення аптечної мережі і наближення медикаментозної допомоги до населення. Протягом 1966—1970 рр. передбачається відкрити 610 нових аптек, в тому числі 340 в містах і 270 в селах. Уже в цьому році почне працювати 114 нових аптек (69 в містах і 45 в селах). Значну роботу необхідно провести також по переведенню ряду аптек в кращі приміщення, по розширенню площ існуючих аптек. На кінець 1970 року в УРСР має бути не менш як 4982 аптеки, в тому числі 2609 в містах і 2373 в селах (дані по областях наведені в таблиці 2). Протягом п'ятиріччя передбачається ширічне зростання товарообороту аптечних установ на 3%. Слід зазначити, що дані про перспективи розвитку аптечної справи на Україні в 1966—1970 рр., які наведені в статті тт. Ф. І. Співак і Л. Г. Шмарука («Аптечное дело» № 6, 1965 р.), не відповідають дійсності і користуватися ними в роботі аптечним управлінням не слід. Планові показники, що встановлені для аптечної мережі УРСР на 1966 рік, по кожному аптекоуправлінню наведені в таблиці 4. Крім виконання показників, наведених в таблиці 4, аптекоуправлінням слід вжити заходів по дальшому підвищенню якості роботи аптечних установ, зміцненню матеріальної бази аптек, магазинів, складів, лабораторій та ділового зв'язку фармацевтичних працівників з лікарнями, більш ефективному використанню наявних ліків, підвищенню кваліфікації аптечних працівників, значному поліпшенню забезпечення медичних закладів і населення ліками та іншими товарами аптечного асортименту.

# ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

## СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ 5-АРИЛІДЕНПОХІДНИХ ГІДАНТОЇНУ

Л. Я. ЛАДНА, А. Л. БОЙКО

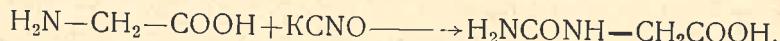
(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту,  
зав. кафедрою проф. М. М. Туркевич)

Останнім часом все більшого значення серед лікарських препаратів набувають гетероциклічні сполуки. Одне з важливих місць в ряду гетероциклів займають гідантоїни — похідні імідазолу. До гідантоїнів відноситься дифенін, що широко застосовується в лікарській практиці як протиепілептичний засіб. В хімічному відношенні він являє собою 5,5-дифенілгідантоїн (5,5-дифенілімідазолідинон-2,4) (1). Незаміщений гідантоїн протиепілептичної дії не має, її виявляють різні його 5-похідні. 5-Етил-5-фенілгідантоїн під назвою нірванол впроваджений у лікарську практику як седативний засіб ще в 1916 р. (2). Правда, через свою токсичність препарат втратив значення, хоч за кордоном він ще застосовується (3).

В літературі є відомості про синтез 5-ариліденпохідних безпосередньо з гідантоїну та відповідних ароматичних альдегідів в льодяній оцтовій кислоті (4), піперидині або піridині з додаванням кількох крапель діетиламіну (5).

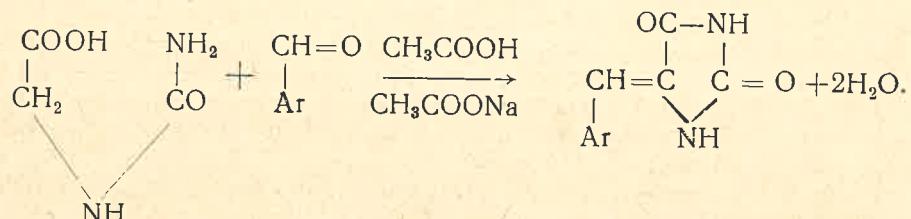
Метою нашої роботи було розробити методику одержання 5-ариліденпохідних гідантоїнів з легко доступної гідантоїнової кислоти та синтезувати речовини цього ряду.

Незаміщений гідантоїн було синтезовано по зміненій нами методиці Байера (6) з алантіну (відновленням його концентрованою йодидною кислотою). Гідантоїнову кислоту ми одержували за методикою Веста (7) з глікоколу і ціанату калію у водному середовищі з 78,7% виходом



Одержанна гідантоїнова кислота вводилася в реакцію конденсації з різними ароматичними альдегідами в льодяній оцтовій кислоті в присутності безводного ацетату натрію.

Проведені досліди показали, що гідантоїнова кислота, як і гідантоїн, легко реагує з ароматичними альдегідами з одночасною ангідризацією і утворює 5-ариліденпохідні гідантоїни



В результаті синтезів одержано кісім 5-ариліденпохідних, в тому числі шість неописаних в літературі. Температура топлення одержаного нами 5-бензиліденгідантоїну відповідає наведений в літературі (4, 5), а вератриліденгідантоїну — вища від неї (8) на 68°. Дані елементарного аналізу, а також деякі фізичні властивості синтезованих препаратів наведені в таблиці 1.

Гідантоїн та його 5-ариліденпохідні

Таблиця 1

Речовина	Ви- хід (в %)	Колір	Розчинник для пере- кристалі- зації	Т. топл. (в граду- сах)	Знайдено			Емпірична формула	Вирахувано		
					C	H	N		C	H	N
Гідантоїн	58,3	білий	метанол	214—216	—	—	27,92	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	—	—	27,99
Гідантоїнова кислота	78,7	теж	вода	177—179	—	—	23,94	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	—	—	23,72
5-Бензиліденпохідне	39,2	»	ізо-аміловий	218—220	63,47	4,17	14,97	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	63,82	4,28	14,85
5-n-Хлорбензиліденпохідне	40,0	жовтуватий	теж	264—266	54,33	3,44	12,56	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Cl	53,95	3,17	12,58
5-n-Диметиламіно-бензиліденпохідне	62,0	коричневий	»	260—262	62,55	5,86	18,06	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	62,32	5,67	18,17
5-n-Нітро-бензиліденпохідне	43,0	цитриново-жовтоватий	оцтова кислота	335 (з розклад.)	51,37	3,32	18,20	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	51,50	3,03	18,02
5-m-Нітро-бензиліденпохідне	43,0	жовтуватий	теж	272—274	51,57	3,24	17,84	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	51,50	3,03	18,02
5-Антраліденпохідне	80,6	оранжевий	етанол	293—294	75,47	4,37	9,70	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	75,00	4,21	9,72
5-Вератриліденпохідне	54,0	жовтий	оцтова кислота	272—274	58,09	4,96	11,33	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	58,04	4,87	11,28
5- $\alpha$ -Нафтиліденпохідне	45,0	сіруватобілий	бензол	259—261	70,56	4,61	11,97	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	70,57	4,23	11,86

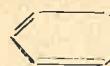
Одержані 5-ариліденпохідні гідантоїну являють собою кристалічні речовини переважно жовтуватого або жовтого кольору, розчинні в піридині, діоксані і спирті; мало розчинні в ацетоні, хлороформі, розведених розчинах гідроокису натрію і аміаку; нерозчинні у воді, ефірі, бензолі, петролейному ефірі, хлоридні та оцтовій кислотах.

Для підтвердження структури синтезованих препаратів проводилось їх спектрофотометричне дослідження в УФ-області.

Гідантоїнова кислота є ациклічною сполукою і тому на кривій спектрів вбирання спостерігається лише низькоінтенсивні перегини в області 252 м $\mu$  і 300 м $\mu$ .

Крива спектрів вбирання гідантоїну має дві смуги: одну інтенсивну в області 200—220 м $\mu$  і другу менш інтенсивну в області 280—300 м $\mu$  з виразним перегином.

У порівнянні з незаміщеним гідантоїном на кривих спектрів вбирання 5-ариліденпохідних спостерігається виникнення нового інтенсивного максимуму вище 300 м $\mu$ . Цей максимум зв'язаний з наявністю в молекулах досліджуваних речовин кон'югованого зв'язку, який утворився при введенні в молекулу гідантоїну ариліденових залишків

-CH=C-C=O. Нова смуга, названа в літературі (9, 10) К-смugoю, знаходиться в області від 300 до 400 м $\mu$ .

Для досліджуваних нами 5-ариліденпохідних гідантоїну характерне повне зникнення максимуму в другій смузі у зв'язку з положенням її між двома інтенсивнішими смугами (першою з максимумом до 250 м $\mu$  і третьою з максимумом при 315—390 м $\mu$ ). Дані спектрофотометрических досліджень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2  
Максимуми вбірання 5-ариліденпохідних гідантоїну

Сполука	I смуга		II смуга		III смуга	
	$\lambda$ в м $\mu$	Ig $\varepsilon$	$\lambda$ в м $\mu$	Ig $\varepsilon$	$\lambda$ в м $\mu$	Ig $\varepsilon$
Гідантоїн . . . . .	<220	>3,0	перегин 292	1,84	—	—
Гідантоїнова кислота . . .	перегин 252	1,58	перегин 300	1,25	—	—
5-Бензиліденпохідне . . .	228	4,03	—	—	315	4,34
5-n-Хлорбензиліденпохідне . . .	230	4,08	—	—	325	4,32
5- n - Диметиламінобензиліденпохідне . . .	245	3,92	—	—	390	4,39
5 - n - Нітробензиліденпохідне . . .	235	4,19	—	—	350	4,46
5 - m - Нітробензиліденпохідне . . .	<220	>4,2	—	—	315	4,33
5-Антраліденпохідне . . .	250	4,58	—	—	385	3,80
5-Вератріліденпохідне . . .	225	4,12	—	—	345	4,47
5- $\alpha$ -Нафтиліденпохідне . . .	225	4,44	—	—	345	4,15

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Гідантоїн. 2 г алантоїну (0,012 моля), 20 мл концентрованої йодидної кислоти і 0,05 г фосфіту натрію нагрівають на водяному огрівнику в колбі із зворотним холодильником протягом 8 хвилин. Продукт реакції переносять у фарфорову чашку, нагрівають на водяному огрівнику і випарюють струменем повітря на протязі 1 години. До сухого залишку додають 30 мл ацетону, охолоджують льодом (30 хв), після чого осад відфільтровують, промивають невеликою кількістю ацетону, висушують і перекристалізовують з метилового спирту. В результаті одержують білосніжні призматичні кристали з т. топл. 214—216°, що відповідає літературним даним (11, 12).

Гідантоїнова кислота. 75 г гліоколу (1 мол) та 81 г ціанату калію (1 мол) розчиняють в 200 мл води і нагрівають протягом 1 години на водяному огрівнику, після чого фільтрують. Фільтрат підкислюють хлоридною кислотою на Конго-червоний. Осад відфільтровують, промивають невеликою кількістю води, висушують і перекристалізовують з води. Одержані білі ромбічні кристали з т. топл. 177—179°, що відповідає літературним даним (7).

5-Ариліденпохідні гідантоїни. Еквімолекулярні кількості (по 0,03 моля) гідантоїнової кислоти, ароматичного альдегіду та безводного ацетату натрію кип'ятять з 50 мл льодяної оцтової кислоти в колбі із зворотним холодильником протягом 3—5 годин. Після охолодження у випадку n- і m-нітробензальдегідів, n-диметиламінобензальдегіду та 9-антральдегіду реакційну суміш розводять 500 мл води. Осад відфільтровують, промивають водою та висушують. При всіх інших синтезах конденсат випаровують до мазистої консистенції, після чого залишок неодноразово заливають водою і розтирають до утворення кристалічного осаду, який відфільтровують, промивають водою і висушують. Очистка здійснювалась переосадженням з водно-піперидинового

розвину (2 : 100) з дальшою перекристалізацією з льодяної оцтової кислоти, бензолу, етилового та ізоамілового спиртів.

Спектрофотометричне дослідження проводилося на-ми з допомогою спектрофотометра СФ-4. Джерело світла—низьковольт-на дугова воднева лампа. Розчини речовин, що вивчалися, приготовля-лися на етиловому спирті.

## ВИСНОВКИ

1. Гідантоїнова кислота, як і гідантоїн, легко вступає в реакцію конденсації з ароматичними альдегідами в льодяній оцтовій кислоті з утворенням 5-ариліденпохідних гідантоїну.

2. Спектри вбрання незаміщеного гідантоїну складаються з двох смуг: першої при  $< 220 \text{ м} \mu$  і другої при  $\approx 292 \text{ м} \mu$ ; введення ариліде-нових угруповань в положення 5 супроводжується виникненням третьої смуги з високоякісивним максимумом вище 300  $\text{м} \mu$ .

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., 1960.—2. Z. Budéšinsky, M. Protiva, Synthetische Arzneimittel, Berlin, 1961.—3. M. Negver, Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synopisma, Berlin, 1961.—4. H. L. Wheeler, Amer. Chem. Journ., 45, 368 (1910).—5. W. J. Boyd, W. Robson, Biochem., J., 29, 542 (1935).—6. A. Baeyer, Ann., 130, 158 (1864).—7. C. I. Wost, J. Biol. Chem., 34, 187 (1918).—8. V. Deulofeu, Mondiveisa, Hoppe-Seyler's, Z. physiol. Chem., 219, 233 (1933).—9. А. Гіллем, Е. Штерн, Электронные спектры поглощания органических соединений, М., 1957.—10. Н. М. Туркевич, Е. В. Владзин-мирская, ЖХХ, 27, 1348 (1957).—11. Harries, Weiss, Ber., 33, 3419 (1900).—12. Diels, Heintzel, Ber., 38, 305 (1905).

Надійшла 4.XII 1965 р.

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЯ 5-АРИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ ГИДАНТОИНА

Л. Я. ЛАДНАЯ, А. Л. БОЙКО

## РЕЗЮМЕ

Гидантоиновая кислота аналогично гидантоину легко реагирует с ароматическими альдегидами в ледяной уксусной кислоте с образованием 5-арилidenпроизводных гидантоина.

Получено восемь 5-арилidenгидантоинов, в том числе шесть неописанных в литературе. Введение арилidenовых остатков в молекулу гидантоина приводит к возникновению высокоякісивных максимумов поглощения в области 315—390  $\text{м} \mu$ .

## СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ РОДАНИНІВ, ОДЕРЖАНИХ З ЛЕЙЦИНУ

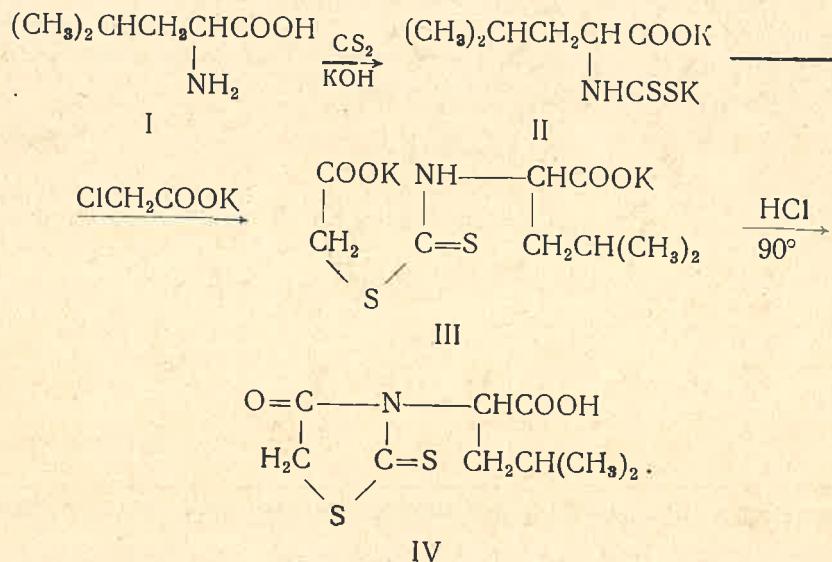
І. І. КОПІЙЧУК

(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту,  
зав. кафедрою проф. М. М. Туркевич)

$\alpha$ -Амінокислоти, які є структурними елементами білків і деяких гормонів, відіграють важливу роль в організмі людини. Представником цих кислот є лейцин, або  $\alpha$ -аміноізокапронова кислота, яка відноситься до так званих незамінних кислот і організмом людини та тварини не синтезується. Відсутність лейцину в раціоні тварин веде до розладу азотного і вуглеводного обміну в організмі. Ці розлади можуть бути усунені, якщо в їжу тварин додавати продукти, багаті на лейцин, або препарат лейцин (1).

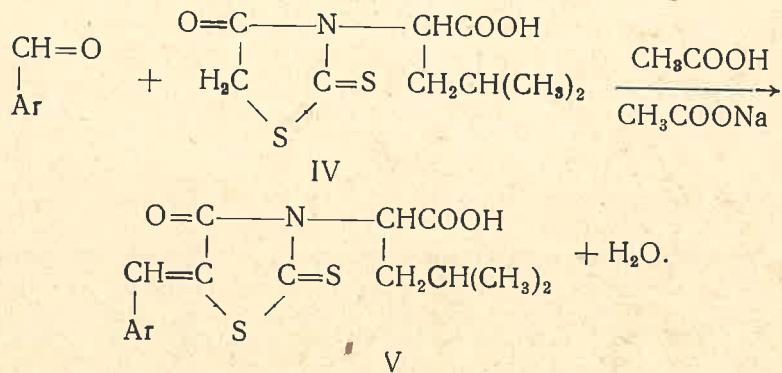
Метою нашої роботи було побудувати роданіновий цикл, використовуючи амінну групу лейцину, дослідити реакційну здатність утвореного похідного роданіну з ароматичними альдегідами та вивчити електронні спектри вбирання одержаних речовин.

Проведені нами досліди показали, що калієва сіль лейцину (I) легко входить у реакцію з вуглецю сульфідом, утворюючи дитіокарбамінат (II), який при конденсації з монохлорацетатом калію перетворюється в дикалієву сіль N-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метил-бутил)-S-тіокарбамінілтіогліколевої кислоти (III). Цей продукт при нагріванні з концентрованою хлоридною кислотою дегідратується і переходить в 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін (IV). Усі ці перетворення можна зобразити схемою



Одержані нами 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін (IV) являє собою ясно-жовту кристалічну речовину, легкорозчинну в етанолі, ефірі, ацетоні, діоксані, льодяній ацетатній кислоті та в розбавлених розчинах гідроокису натрію та аміаку, нерозчинну у воді та петролейному ефірі. Утворення роданінового циклу приводить до понижения розчинності у воді (розчинність лейцину у воді 1 : 48) та значного підвищення розчинності в органічних розчинниках.

При введенні в реакцію конденсації 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданіну з ароматичними альдегідами ми одержали з відповідно високими виходами 9 речовин, наведених в таблиці. Реакція проходить в льодяній ацетатній кислоті в присутності ацетату натрію за схемою



3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін та його похідні

Речовина	Вихід (в градусах)	Т. topл. (в градусах)	Емпірична формалуа	Вирахувано (в %)			Знайдено (в %)			Максимуми виiranня в м $\mu$ (lgε)	
				C	H	N	C	H	N		
3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін	61,5	99—101	$C_9H_{13}NO_3S_2$ $C_{16}H_{17}NO_3S_2$ $C_{16}H_{16}NO_5S_2$ $C_{16}H_{16}NO_5S_2$ $C_{16}H_{16}NO_3S_2Cl$ $C_{16}H_{16}NO_3S_2Cl$ $C_{17}H_{19}NO_3S_2$ $C_{18}H_{22}NO_3S_2$	43,70 57,28 50,52 50,52 52,07 54,67 57,10 57,10	5,30 5,11 4,24 4,24 4,37 4,87 5,86 7,50	5,66 4,17 7,35 7,35 3,78 3,99 5,56 7,50	43,62 57,41 50,38 50,95 51,57 54,56 56,90 56,90	5,15 5,34 7,26 4,38 4,40 4,78 5,74 5,74	5,95 2,35 270,4,03 240(3,99) 240(3,88) 275(4,02) 279(3,87) 230(4,00)	265(3,99) 275(3,97) 275(4,04) 240(4,49) 3,69 301(3,85) 315(4,14) 255(3,96),	295 (4,15) 375(4,54) 385(4,58)
Бензиліденпохідне	64,9	153—154	$C_{18}H_{19}NO_3S_2$	66,16	4,86	3,22	66,05	5,13	3,35	255(4,99), 340(4,15), 415(3,97)	
$n$ -Нітробензиліденпохідне	47,8	192—193									
$m$ -Нітробензиліденпохідне	73,7	186—188									
$p$ -Хлорбензиліденпохідне	86,4	179—181									
Саліциліденпохідне	68,2	117—119									
$n$ -Диметиламінобензиліденпохідне	44,6	183—184									
Вератріліденпохідне	88,4	108—110	$C_{18}H_{22}NO_5S_2$ $C_{18}H_{19}NO_3S_2$	66,16	4,86	3,22	66,05	5,13	3,35		
Цинаміліденпохідне	77,7	171—173									
9-Антраціліденпохідне	87,7	90—92									

Одержані сполуки (V) являють собою кристалічні речовини жовтого або червоного кольору, розчинні в більшості органічних розчинників на холоді, нерозчинні у воді та петролейному ефірі. Введення ариліденових радикалів в положення 5 понижує розчинність в лугах, тобто знижується кислотність.

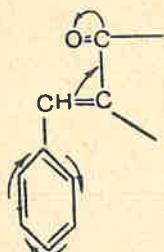
Проведена нами нітропрусидна реакція вказує на те, що вихідний 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін легко підлягає гідролізу в лужному середовищі (натрію гідроокис, амонію гідроокис, натрію карбонат) вже на холоді з утворенням меркаптокарбонових кислот (сине, фіолетове або вишневе забарвлення). Введення ариліденових угруповань в молекулу препарату стабілізує тіазолідиновий цикл, у зв'язку з чим лужні розчини 5-ариліденпохідних не дають нітропрусидних реакцій.

УФ-спектри виiranня синтезованих нами речовин складаються з чотирьох смуг. В першій смузі 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін має максимум виiranня нижче 220 м $\mu$ , тобто в області, яка не вимірюється на спектрофотометрі СФ-4. Введення ариліденових радикалів переміщує в ряді випадків цей максимум батохромно, в результаті чого ми спостерігаємо для бензиліден-,  $m$ -нітробензиліден-,  $n$ -хлорбензиліден-,  $n$ -диметиламінобензиліден- та цинаміліденпохідних максимуми при 230—240 м $\mu$ . В другій смузі, що зв'язана з наявністю тіо-

амідного хромофору  $\text{C}_\text{N}^{\text{SS}}$  (2), всі синтезовані нами речовини мають максимуми при 245—279 м $\mu$ . Максимуми в третій смузі, що зв'язані з наявністю дитіокарбонатного хро-

мофору  $\text{C}_\text{S}^{\text{SS}}$ , спостерігаємо при 290—340 м $\mu$ . Проте для 5-ариліденпохідних, в яких поряд розміщені високоянсивна К-смуга з максимумом при 375—385 м $\mu$ , максимуми в третій смузі зникають. Згадана К-смуга виникає в результаті введення в молекулу 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданіну таких ариліденових замінників, як бензи-

ліденовий, *n*-нітробензиліденовий, *m*-нітробензиліденовий та *n*-хлорбензиліденовий. Реакція введення ариліденових груп зв'язана з виникненням кон'югованого ланцюга супряження



Якщо ланцюг супряження продовжити (цинаміліден- та антраліден-похідні) або в ариліденовий радикал ввести донори електронів (*o*-окси-, *n*-диметиламіно, *m*- і *n*-диметоксигрупи), то настає батохромне зміщення максимумів у К-смузі в області 395—460 м $\mu$ .

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

**Синтез 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданіну.** 0,25 моля лейцину розчиняють в розчині 0,25 моля гідроокису калію в 60 мл води і при перемішуванні поступово додають 0,25 моля вуглецю сульфіду, 0,25 моля гідроокису калію та 60 мл води. Реакційну суміш перемішують 4 години, після чого додають водний розчин 0,25 моля монохлорацетатної кислоти, нейтралізованої еквімолярною кількістю карбонату калію. Суміш перемішують ще 20—30 хвилин, нейтралізують концентрованою хлоридною кислотою до кислотності (рН 2—3) і нагрівають до 90°. При цьому випадає жовта олія, яка при охолодженні не закристалізується. Олію відділяють, розчиняють в 50 мл льодяної ацетатної кислоти, знебарвлюють вугіллям, всю масу виливають у воду і через 2 години відфільтровують ясно-жовтий осад препарату. Одержану 38 г речовини з т. топл. 99—101°.

**Синтез 5-ариліденпохідних.** Суміш 0,005 моля 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданіну, 0,005 моля альдегіду, 1 г безводного ацетату натрію та 10 мл льодяної ацетатної кислоти нагрівають в колбі із зворотним холодильником протягом 3 годин. Реакційну масу виливають у воду і одержують осад, який фільтрують, промивають водою, висушують і кристалізують з льодяної ацетатної кислоти або етанолу.

#### ВИСНОВКИ

- При взаємодії лейцину з сульфідом вуглецю в присутності гідроокису калію одержують дитіокарбамінат, який при конденсації з монохлорацетатною кислотою утворює 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданін.
- Конденсацією 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданіну з альдегідами одержано 9 ариліденпохідних, не описаних в літературі.
- В УФ-спектрах відображення синтезованих речовин спостерігаються смуги, характерні для тіоамідного, дитіокарбонатного і ариліденового хромофорів.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Р. Блок, Д. Боллінг, Аминокислотный состав белков и пищевых продуктов. М., 1949.—2. Н. М. Трукевич, Укр. хим. ж., 25, 488 (1959).

Надійшла 11.X 1965 р.

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА РОДАНИНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЛЕИЦИНА

И. И. КОПИЙЧУК

## РЕЗЮМЕ

Взаимодействием лейцина с сероуглеродом в присутствии гидроокиси калия получен дитиокарбаминат  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{COOK})\text{NHCSK}$ , который при взаимодействии сmonoхлоруксусной кислотой превращается в 3-( $\alpha$ -карбокси- $\gamma$ -метилбутил)-роданин. Полученное производное роданина легко входит в реакцию конденсации с бензойным, *n*- и *m*-нитробензойным, *n*-хлорбензойным, салициловым, *n*-диметиламинобензойным, вератровым и коричным альдегидами, а также с 9-антральдегидом с образованием 5-производных. В УФ-спектрах поглощения синтезированных веществ наблюдаются полосы, характерные для тиоамидного, дитиокарбонатного и арилиденового хромофоров.

## ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІКАІНУ

Д. Ю. РОГОВСЬКИЙ

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

Дикаїн (гідрохлорид  $\beta$ -диметиламіноетилового ефіру *n*-бутиламінобензойної кислоти) застосовують в медицині як місцевоанестезуючий засіб (2, 6, 9). Дикаїн має значення не лише в медицині, а і в токсикології, про що свідчать літературні дані. Зокрема, відомо ряд випадків отруєнь дикаїном, які у більшості обумовлені передозуванням препарату (1, 5, 7, 8).

Незважаючи на велике значення дикаїну в медицині і токсикології, методи кількісного аналізу його опрацьовані недостатньо. Більшість з них малочутливі або непридатна для визначення препарату в сумішах.

Описані в літературі методи кількісного визначення дикаїну можна поділити на вагові, об'ємно-аналітичні, фізико-хімічні та ін. Вагові та об'ємно-аналітичні методи є відносно малочутливі і тому на них ми зупиняємося не будемо. Заслуговують на увагу фізико-хімічні методи кількісного визначення дикаїну і особливо ті, що базуються на вимірюванні світлопоглинання. Деякі з них досить чутливі, а в ряді випадків специфічні.

У доступній літературі ми знайшли лише декілька методів кількісного визначення дикаїну за світлопоглинанням. Сюди відносяться методи, які ґрунтуються на вимірюванні світлопоглинання в ультрафіолетовій (4, 11, 13) і видимій (12) областях спектра. Зокрема, Хейслер (12) при колориметричному визначенні дикаїну використав тропеолін 00 як реактив. Даних про застосування інших реактивів для колориметричного визначення дикаїну в літературі не знайдено.

Ми звернули увагу на те, що для кількісного визначення дикаїну як реактив рекомендовано *n*-бензохіонон. Ця речовина вже використовувалася рядом дослідників для колориметричного визначення піперазину (14), еметину і першітину (10) та деяких амінокислот (15).

Як видно з наведеного нами огляду літератури, для визначення дикаїну існує лише обмежена кількість колориметричних методів. У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити новий колориметричний метод кількісного визначення дикаїну, який базується на реакції з *n*-бензохіононом.

Для переведення дикаїну в забарвлений сполуку ми додавали до його розчину *n*-бензохіонону в оцтовій кислоті. Вивчення впливу концентрації *n*-бензохіонону в оцтовій кислоті на інтенсивність забарвлення, яке утворюється при взаємодії цього препарату з дикаїном, пока-

зало, що найбільш стійке забарвлення дикаїн утворює в тому разі, коли для реакції застосовували 0,58% розчин *n*-бензохіону в 66% оцтовій кислоті. Нами також вивчався вплив температури, часу нагрівання і кількості реактиву, який додавали для переведення дикаїну в забарвлений сполуку. Проведені дослідження показали, що для кількісного визначення дикаїну слід застосовувати нижче наведену методику.

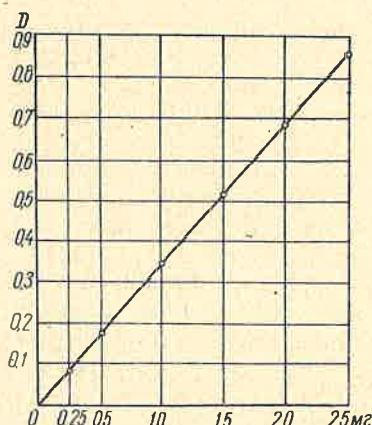
В колбочку на 50 мл вносять 1 мл розчину дикаїну, в якому міститься від 0,25 до 2,5 мг препарату, 3 мл води і 6 мл 0,58% розчину *n*-бензохіону в 66% оцтовій кислоті. Колбочку закривають пробкою, яка має повітряний холодильник, і нагрівають на киплячому водяному огрівнику 40 хв. При цьому рідина забарвлюється в темно-вишневий колір. Суміш охолоджують текучою водою і через 10 хв вимірюють оптичну густину забарвленим розчину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 5,060 мм).

Вміст дикаїну в досліджуваних пробах визначають за допомогою калібрувальної кривої. Для її побудови нами використовувались розчини перекристалізованого із спирту дикаїну, який відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання (3). З цією метою ми готовили розчини дикаїну, в одному мілілітрі яких містилося 0,25, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5 мг дикаїну. До 1 мл цих розчинів додавали по 3 мл води і 6 мл реактиву, нагрівали протягом 40 хв на киплячому водяному огрівнику, охолоджували і вимірювали оптичну густину, як вказано вище. На основі одержаних даних була побудована калібрувальна крива (див. рис.).

Наведена нами методика фотоелектроколориметричного визначення дикаїну дає можливість визначати від 0,25 до 2,5 мг препарату в пробі.

За допомогою вказаного методу ми визначали дикаїн в розчинах. Результати визначень наведені в таблиці 1. Одержані результати були статистично оброблені. З цією метою ми визначали середне арифметичне ( $\bar{x}$ ), середнє квадратичне відхилення окремих визначень ( $\sigma$ ), середнє квадратичне відхилення середнього арифметичного ( $\sigma_{\bar{x}}$ ), точність методу ( $I_p$ ), відносну помилку в процентах ( $A$ ), інтервал надійності ( $a$ ).

Наведені вище дані показують, що відносна помилка запропонованого нами методу становить  $\pm 1,4\%$ . Вирахуваний інтервал надійності (від 1,97 до 2,03) показує, що одержані нами результати вкладаються в межі цього інтервалу.



Калібрувальний графік для чистого дикаїну.

Таблиця 1  
Результати кількісного визначення дикаїну в розчинах

Взято	Знайдено дикаїну			
	розчину дикаїну (в мл)	дикаїну (в мг)	Оптична густина	в мг
1	2	0,68	2,00	100,0
1	2	0,67	1,97	98,5
1	2	0,68	2,00	100,0
1	2	0,69	2,03	101,5
1	2	0,69	2,03	101,5
1	2	0,67	1,97	98,5

Статистична обробка результатів:  
 $\bar{x} = 2 \text{ мг}$ ;  $\sigma = 0,02683 \text{ мг}$ ;  $\sigma_{\bar{x}} = 0,01095 \text{ мг}$ ;  
 $I_p = 0,028$ ;  $A = 1,4\%$ ;  $a = 1,972 - 2,028$

Описаний вище метод ми застосували для визначення дикаїну в лікарських сумішах. З цією метою нами досліджувалися такі суміші: а) дикаїн, розчин адреналіну і розчин борної кислоти; б) дикаїн, розчин борної кислоти і сульфату цинку; в) дикаїн і розчин хініну гідрохлориду; г) розчин дикаїну і совкаїну; д) розчин дикаїну і бенкаїну.

Попередніми дослідами було встановлено, що в указаних розчинах, крім дикаїну, жоден компонент суміші не дає забарвлення з розчином *n*-бензохіону в оцтовій кислоті.

Визначення дикаїну в указаних сумішах проводилось так: по 0,8 мл кожної суміші вносили в колбочку, додавали 3,2 мл води, 6 мл розчину *n*-бензохіону в 66% оцтовій кислоті, а далі робили так, як згадано вище. В одержаному забарвленим розчині з дикаїном визначали оптичну густину. Для порівняння виготовлявся розчин-фон, який вміщував усі інгредієнти цієї суміші, крім дикаїну. Калібрувальна крива, побудована для суміші з дикаїном, співпадає з кривою для чистого дикаїну. Результати визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2  
Результати кількісного визначення дикаїну в сумішах

Склад суміші	Взято для аналізу		Знайдено дикаїну в пробі	
	розчину суміші (в мл)	дикаїну в пробі (в мг)	в мг	в %
Дикаїну 0,025	0,8	2,0	1,97	98,5
Розчину адреналіну 0,1% 8 кра- пель	0,8	2,0	2,0	100,0
Борної кислоти 10% до 10 мл	0,8	2,0	1,94	97,0
	0,8	2,0	1,91	95,5
	0,8	2,0	1,94	97,0
Цинку сульфату 0,05	0,8	2,0	1,94	97,0
Дикаїну 0,025	0,8	2,0	1,94	97,0
Розчину борної кислоти 10% до 10 мл	0,8	2,0	2,0	100,0
	0,8	2,0	1,97	98,5
	0,8	2,0	1,97	98,5
Хініну гідрохлориду 0,5% 10,0	0,8	2,0	1,94	97,0
Дикаїну 0,025	0,8	2,0	1,94	97,0
Води до 10 мл	0,8	2,0	1,97	98,5
	0,8	2,0	2,0	100,0
	0,8	2,0	1,94	97,0
Дикаїну 0,025	0,8	2,0	1,97	98,5
Совкаїну 0,04	0,8	2,0	1,97	98,5
Води до 10 мл	0,8	2,0	2,0	100,0
	0,8	2,0	1,97	98,5
	0,8	2,0	2,0	100,0
Дикаїну 0,025	0,8	2,0	1,97	98,5
Бенкаїну 0,04	0,8	2,0	2,0	100,0
Води до 10 мл	0,8	2,0	1,97	98,5
	0,8	2,0	1,97	98,5
	0,8	2,0	1,94	97,0

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, опрацьований нами фотоелектроколориметричний метод визначення дикаїну, який базується на реакції з *n*-бензохіоном, може бути використаний для визначення цього препарату в лікарських сумішах, що містять домішки адреналіну, бенкаїну, борної кислоти, совкаїну, сульфату цинку та хініну гідрохлориду.

## ВИСНОВКИ

1. Запропоновано метод фотоелектроколориметричного визначення дикаїну, який базується на реакції цього препарату з *n*-бензохіном і дозволяє визначати дикаїн від 0,25 до 2,5 мг в пробі. Відносна помилка методу  $\pm 1,4\%$ .

2. Описаний метод придатний для безпосереднього кількісного визначення дикаїну в сумішах з адреналіном, бенкаїном, борною кислотою, совкаїном, сульфатом цинку, хініну гідрохлоридом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. П. П. Булгаков, Хирургия, 37, 11, 109 (1961).—2. И. П. Гоменюк и П. Г. Жученко, Акушерство и гинекология, 39, 2, 119 (1963).—3. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, стр. 151.—4. М. Д. Денисов, Фармацевтический журнал, 19, 3, 60 (1964).—5. В. Н. Добрин, Хирургия, 3—4, 10 (1942).—6. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., 1957, стр. 238.—7. Г. Я. Пеккнер, Судебномедицинские записки, 4 выпуск, Кишинев, 1963, стр. 31.—8. О. Х. Поркшнейн, Урология, 24, 5, 66 (1959).—9. А. А. Шалимов, Тр. Харьковского медицинского института, выпуск 54, Вопросы клинической хирургии, Х., 1960, стр. 21.—10. Н. F. Beckman, L. Feldman, J. Agric. and Feed. Chem., 8, 227 (1959).—11. R. I. Ellin, A. A. Kondritzer, J. Am. Pharm. Assoc., 41, 71 (1952).—12. A. Häubler, Archiv der Pharmazie, 5, 1, 21 (1956).—13. M. I. Pro, R. A. Nelson and oth., J. Assoc. offic. Agric. Chemist., 39, 4, 957 (1956).—14. H. Wachsmuth, J. Pharmac. Belgique, 17, 220 (1962).—15. H. Wehle, Pharmazie, 12, 494 (1957); 13, 41 (1958).

Надійшла 9.VII 1965 р.

## ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИКАИНА

Д. Ю. РОГОВСКИЙ

## РЕЗЮМЕ

Изучены условия проведения реакции дикаина с *n*-бензохиноном.

На основании проведенных исследований разработан фотоэлектроколориметрический метод количественного определения дикаина в препарате и в смесях с адреналином, бенкаином, борной кислотой, совкаином, сульфатом цинка, гидрохлоридом хинина.

## ВИЗНАЧЕННЯ СТРИХНІНУ І БРУЦІНУ В ІХ СУМІШАХ

Б. І. ШВІДКИЙ, В. П. КРАМАРЕНКО

(Кафедра судової та аналітичної хімії Львівського медичного інституту)

Роздільне визначення стrixhnіну і бруцину має важливе практичне значення у фармації і судової хімії при аналізі біологічного матеріалу та лікарських форм, які містять алкалоїди чилібухи. В літературі описані методи роздільного визначення суміші стrixhnіну і бруцину, основані на осадженні стrixhnіну фероціанідом (бруцин при цьому не осаджується) (9), на осадженні пікратів стrixhnіну та бруцину і окисленні останнього нітратною кислотою (6). Стrixhnін разом з бруцином також може бути визначений після дії на бруцин сумішшю сірчаної і нітратної кислот (7, 11) або перманганатом калію в сірчанокислому середовищі (13). Після дії на бруцин суміші нітратної і сірчаної кислот або перманганату калію в сірчаній кислоті утворюються сполуки, які при наступному додаванні лугу не екстрагуються

органічними розчинниками, а стрихнін за цих умов не змінюється й екстрагується органічними розчинниками. Бруцин може бути визначений у присутності стрихніну по метоксильній групі (1). Визначення стрихніну і бруцину в сумішах можна провадити спектрофотометричним методом за світлопоглинанням в ультрафіолетовій області спектра (4, 10). Більшість згаданих вище методів (крім спектрофотометричного) є малочутливими.

У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити фотоелектроколориметричний метод роздільного визначення стрихніну і бруцину в сумішах, який був би простим у використанні і не потребував складної апаратури.

Раніше були запропоновані фотоелектроколориметричні методи визначення стрихніну (2) і бруцину (3) у водних розчинах, а також у присутності білкових речовин (2). В основу фотоелектроколориметричного визначення стрихніну була взята модифікована нами реакція Малакена — Деніже (5, 12). Для визначення стрихніну за цим методом до 1—2 мл розчину препарату (блізько 1 мг) додають воду до 4 мл, потім 6 мл хлоридної кислоти (пит. вага 1,12) і 1 г порошку металічного цинку. Суміш нагрівають в колбочках, закритих корками з повітряними холодильниками, на киплячому водяному огрівнику протягом 20 хвилин. Потім колбочки охолоджують текучою водою, до охолоджених рідин додають по 1 краплі 10% розчину нітриту натрію і об'єм рідини доводять водою до 50 мл. Оптичну густину забарвленого в оранжево-червоний колір розчину вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (в кюветі з товщиною шару 5,045 мм, світлофільтр зелений (2).

Бруцин з вказаними вище реактивами на стрихнін утворює жовте забарвлення.

**Визначення стрихніну в присутності бруцину.** Щоб вирішити питання про можливість використання наведеної вище методики для фотоелектроколориметричного визначення стрихніну в присутності бруцину, виникла необхідність вивчити характер кривих світлопоглинання забарвлених продуктів реакції стрихніну і бруцину, одержаних за модифікованою нами реакцією Малакена — Деніже. З цією метою ми використали рееструючий спектрофотометр СФ-2М. Наші дослідження показали, що максимум вбирання світла забарвленим розчином стрихніну має місце при довжині хвилі 525 м $\mu$ , забарвленим розчином бруцину — при 416 м $\mu$ . Суміш стрихніну і бруцину (1 : 1) з реактивами на стрихнін має максимум поглинання при 522 м $\mu$ . Криві світлопоглинання вказаних вище забарвлених розчинів у вигляді графіка наведені на рисунку 1.

Встановлені значення максимумів світлопоглинання для розчинів стрихніну і бруцину і їх суміші показують, що присутність бруцину лише незначною мірою зміщує максимум світлопоглинання забарвлених продуктів реакції стрихніну в короткохвильову область спектра.

Вимірюючи з допомогою ФЕК-М оптичну густину забарвлених розчинів стрихніну, одержаних за модифікованою реакцією Малакена — Деніже, і оптичну густину суміші стрихніну з бруцином, ми визначили, що оптична густина забарвлених розчинів стрихніну дещо вища від оптичної густини суміші,

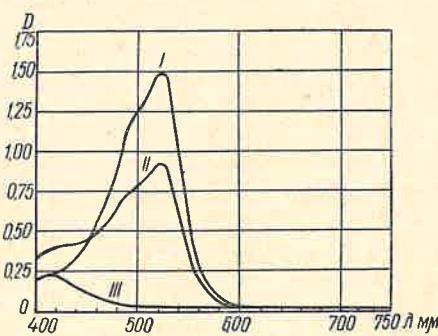


Рис. 1. Спектри вбирання світла забарвленими розчинами:

I — стрихніну, 3 — бруцину, 2 — сумішю (реакція з хлоридною кислотою, порошком металічного цинку і нітритом натрію).

в якій міститься така ж кількість стрихніну. Розчин, в якому було 1,25 мг нітрату стрихніну, мав оптичну густину 0,32, а розчин, який вміщував таку ж кількість стрихніну в суміші з бруцином (1 : 1), мав оптичну густину 0,22.

Проведені нами досліди дають підставу зробити висновок, що бруцин заважає визначенням стрихніну за описаним вище методом. У зв'язку з цим ми провели досліди, при яких стрихнін, що входить до складу суміші з бруцином, виділяли за методом Гордіна (7), а потім визначали його фотоелектроколориметричним методом. Цей метод полягає в тому, що на суміші стрихніну і бруцину діють сумішшю сірчаної та нітратної кислот, рідину доводять до лужної реакції розчином гідроокису натрію і стрихнін екстрагують хлороформом. Вивчення характеру спектрів вбирання показало, що забарвлений розчин чистого стрихніну і стрихніну, виділеного із суміші з бруцином за методом, запропонованим Гордіним, мали однакові оптичні густини й однаковий характер спектрів вбирання (рис. 2).

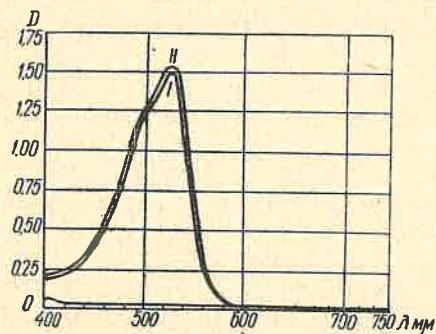


Рис. 2. Спектри вбирання світла забарвленим розчином:

1 — чистого стрихніну, 2 — стрихніну та бруцину після дії на них сірчаної та нітратної кислот (реакція з хлоридною кислотою, порошком металічного цинку і нітратом натрію).

в забарвлений розчин. Оптичну густину одержаного забарвленого розчину вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра типу М. Результати наших дослідів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення стрихніну в суміші з бруцином

Склад суміші	Знайдено нітрату стрихніну (в мг)		Значення окремих метрологічних характеристик методу
нітрату стрихніну (в мг)	основи бруцину (в мг)		
1,25	—	1,25	$\bar{X}=1,24$ ,
1,25	—	1,23	$\sigma=0,0114$ ,
1,25	—	1,25	$\sigma_{\bar{X}}=0,004$ ,
1,25	—	1,26	$I_p=0,01$ ,
1,25	1,25	1,24	$A=\pm 0,76\%$ ,
1,25	1,25	1,25	$a=\text{від } 1,23 \text{ до } 1,25$
1,25	1,25	1,23	
1,25	1,25	1,24	

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, більшість одержаних нами результатів визначення вкладається в межі інтервалу надійності.

**Визначення бруцину в присутності стрихніну.** В основу запропонованого нами (3) фотоелектроколориметричного методу визначення

брүчину покладена реакція даного алкалсіду з нітратною кислотою і олова II-хлоридом (8). Визначення бруцину за цим методом проводять так: до 1—2 мл розчину бруцину (блізько 2 мг) додають воду до 2,5 мл і 3,5 мл 2,5 мол. розчину нітратної кислоти. Одержану суміш нагрівають в колбочці, закритій корком (з повітряним холодильником), на киплячому водяному огрівнику протягом 5 хвилин. Потім колбочку охолоджують текучою водою. До охолодженої рідини додають 1 мл розчину олова II-хлориду і доводять водою до 20 мл. Оптичну густину забарвленого у фіолетовий колір розчину вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра (в кюветі з товщиною шару 10,045 мм, світлофільтр зелений).

Нами було взято по 2,5 мл розчинів бруцину (1,25 мг), суміші бруцину (1,25 мг) із стрихніном (1,25 мг) і стрихніну (1,25 мг). До розчинів додавали ті ж реактиви, що і для переведення чистого бруцину в забарвлений сполуку. При цій реакції розчин бруцину забарвлюється у фіолетовий колір, а розчин стрихніну за тих же умов — в слабко-жовтий колір. Суміш бруцину і стрихніну при взаємодії з нітратною кислотою і олова II-хлоридом має фіолетове забарвлення, як і чистий бруцин. Забарвлені у фіолетовий колір розчини чистого бруцину і бруцину, який входить в суміш із стрихніном, мають максимум вбирання світла при довжині хвиль 530 м $\mu$ , у той час як максимум вбирання світла забарвленим в жовтий колір розчином чистого стрихніну має місце при 420 м $\mu$  (рис. 3) і його оптична густина при вимірюванні на фотоелектроколориметрі (світлофільтр зелений) дорівнює нулю. Ці дані дають підставу твердити, що стрихнін не заважає визначення бруцину фотоелектроколориметричним методом, який базується на реакції з нітратною кислотою і олова II-хлоридом.

Дані проведених нами визначень бруцину в суміші із стрихніном наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Результати визначення бруцину в присутності стрихніну**

Склад суміші		Знайдено основи бруцину (в мг)	Значення окремих метрологічних характеристик методу
основи бруцину (в мг)	нітрату стрихніну (в мг)		
1,25	—	1,25	$\bar{x}=1,25$ ,
1,25	—	1,26	$\sigma=0,0126$ ,
1,25	—	1,25	$\sigma_{\bar{x}}=0,0045$ ,
1,25	—	1,24	$I_p=0,01$ ,
1,25	1,25	1,27	$A=\pm 0,84\%$ ,
1,25	1,25	1,25	$a=\text{від } 1,24 \text{ до } 1,26$
1,25	1,25	1,27	
1,25	1,25	1,24	

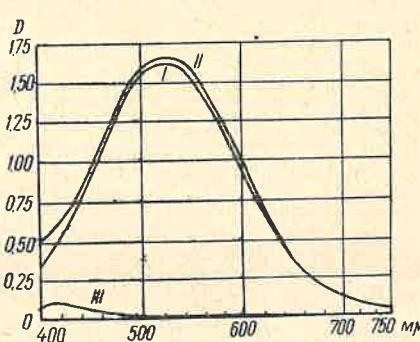


Рис. 3. Спектри вбирання світла забарвленими розчинами:  
I — бруцин, II — суміш бруцину із стрихніном (реакція з нітратною кислотою і олова II-хлоридом).

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, переважна більшість одержаних нами результатів аналізу вкладається в межі інтервалу надійності.

## ВИСНОВКИ

1. Для визначення стрихніну і бруцину в сумішах рекомендуються фотоелектроколориметричні методи. Метод визначення стрихніну базується на реакції Малакена — Деніже, а визначення бруцину — на реакції з нітратною кислотою і олова II-хлоридом.

2. Бруцин можна визначати фотоелектроколориметричним методом в одній наважці із стрихніном без попереднього їх розділення, а стрихнін в суміші з бруцином — фотоелектроколориметричним методом лише після їх попереднього розділення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Я. А. Фіалков, В. Ф. Крамаренко, Ученые записки Київського інститута усовершенствования провизоров, Госмедіздат УССР, Київ, 1950, I, стр. 5.—  
2. Б. І. Швидкий, Труды Львовского медичного інститута, раздел фармацевтический, Ізд. ЛМІ, 1957, 12, стр. 25.—3. Б. І. Швидкий, Фармацевтичний журнал, 2, 58 (1959).—4. R. N. Bhattacharya, A. K. Ganguly, J. Pharmacy. Pharmacol., 4, 485 (1952).—5. M. G. Deniges, Bull. Soc. Chim. Franc., 4, 9, 537 (1911).—  
6. I. E. Gerock, Arch. d. Pharm., 227, 158 (1889).—7. H. M. Gordin, Arch. d. Pharm., 240, 641 (1902).—8. H. Hager, Pharm. Z-halle, 12, 409 (1871).—9. G. Holst, H. Beckurts, Pharm. Z-halle, 28, 119 (1887).—10. K. Jentzsch, Pharm. Z-halle, 95, 270 (1956).—11. C. C. Keller, Ztschr. f. analyt. Chem., 33, 491 (1894).—12. P. Malacquin, J. Pharm. et de Chim., 6, 30, II Partie, 546 (1909).—13. G. Sandor, Pharm. Z-halle, 38, 77 (1897).

Надійшла 5.XI 1965 р.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРИХНИНА И БРУЦИНА В ИХ СМЕСЯХ

Б. И. ШВЫДКИЙ, В. Ф. КРАМАРЕНКО

## РЕЗЮМЕ

Изучена возможность применения фотоэлектроколориметрических методов для определения стрихнина и бруцина в смесях. Для переведения стрихнина в окрашенное соединение рекомендуется реакция Малакена—Дениже. В основу фотоэлектроколориметрического метода определения бруцина была положена реакция этого алкалоида с азотной кислотой и хлоридом закиси олова.

Установлено, что определению бруцина не мешает стрихнин в смеси. При фотоэлектроколориметрическом определении стрихнина, находящегося в смеси с бруцином, необходимо производить предварительное разделение этих алкалоидов.

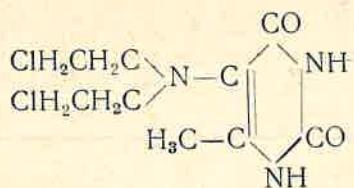
## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПОХІДНИХ АМІНОПІРІМІДИНУ

Л. І. РАПАПОРТ, Г. В. ВЕРЗІНА

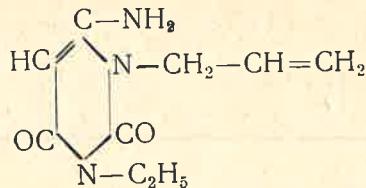
(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Спектрофотометричний метод має особливе значення для кількісного визначення препаратів, що прописуються в невеликих дозах, а також у тих випадках, коли методи визначення їх складні і неточні.

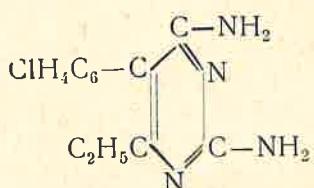
До похідних амінопірімідину належать фізіологічно активні препарати допан і етимідин, які вживають для лікування новоутворень, хлоридин, що застосовують при захворюванні на малярію, а також сечогінний засіб алацил.



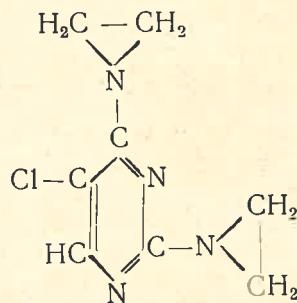
Допан



Алацил



Хлоридин



Етимідин

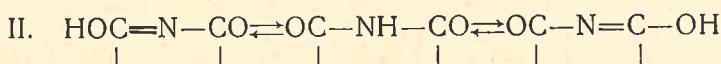
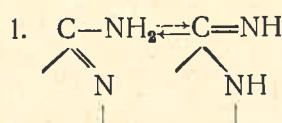
Описані в літературі (1,3—5) методи кількісного визначення похідних амінопіримідину складні, наприклад, визначення кількісного вмісту азоту в препараті (хлоридин і алацил), аргентометричне титрування після 3-годинного лужного гідролізу розчином гідроокису натрію (допан) або металічним натрієм (етимідин).

Під час оформлення даної роботи була опублікована стаття Й. Я. Блажека і Й. Крачмара (2), в якій розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення допану в метиловому спирті. Проте автори не навели даних про точність методу. Для інших досліджуваних препаратів відомостей про кількісне визначення їх в ультрафіолетовому світлі нами не знайдено.

Метою нашої роботи було вивчити природу спектрів та вплив pH середовища на вбирання похідних амінопіримідину в ультрафіолеті з використанням одержаних даних для розробки спектрофотометричного методу визначення похідних амінопіримідину в препаратах та лікарських формах.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Особливістю даної групи препаратів є те, що вони можуть підлягати аміно-імінольній таутомерії (І), а деякі з них і амідо-імідолльній таутомерії (ІІ) за схемою



Враховуючи, що таутомерна рівновага змінюється залежно від pH середовища, нами були зняті спектри вбирання 1—2 mg% водних розчинів, а також розчинів таких самих концентрацій, виготовлених

на 0,001 н. розчині гідроокису натрію ( $\text{pH} \approx 11,0$ ) та 0,001 н. розчині хлоридної кислоти ( $\text{pH} \approx 3,0$ ). Записи спектрів вбирання в ультрафіолетовій області проводили за допомогою спектрофотометра СФ-4 в інтервалі довжини хвиль 220—320 м $\mu$ . Оптичну густину досліджуваних розчинів вимірювали в кварцевих кюветах з товщиною шару рідини 1 см.

Етимідин і алацил\*. Досліджували 1 мг% водний розчин, одержаний розчиненням 0,01 г (точна наважка) препарату в 100 мл води, після чого 10 мл цього розчину розводили водою в 10 разів.

Допан\*. Враховуючи малу розчинність допану у воді, ми брали для дослідження 2 мг% розчин, виготовлений на 1% етиловому спирті. 0,02 г препарату (точна наважка) при слабкому нагріванні розчиняли в 10 мл 95° очищеного спирту (пропусканням крізь аніоніт «АН-2Ф») і доводили водою до 100 мл.

Хлоридин\*. Так як препарат практично нерозчинний у воді, лугах та кислотах, ми виготовляли його розчини в етиловому спирті. Досліджувався 1 мг% розчин, одержаний розчиненням 0,01 г препарату (точна наважка) в 100 мл 95° очищеного спирту при слабкому нагріванні. 10 мл одержаного розчину доводили водою до 100 мл.

Записи спектрів вбирання вищезазначених препаратів в лужному ( $\text{pH} \approx 11$ ) і кислому середовищах ( $\text{pH} \approx 3$ ) проводили шляхом вимірювання оптичної густини розчинів, що одержували додаванням до 10 мл приготовлених, як зазначено вище, розчинів 1 мл 0,1 н. розчину хлоридної кислоти або гідроокису натрію, а потім доводили водою до 100 мл.

З наведених рисунків 1—4 та даних таблиці I видно, що спектри вбирання водних розчинів допану та алацилу складаються з одної середньохвильової смуги, яка лежить в межах 250—265 м $\mu$ , а спектри вбирання хлоридину та етимідину — з двох смуг: середньохвильової при 275—290 м $\mu$  і короткохвильової, розміщеної більші 220 м $\mu$ , максимуми яких не можна визначати спектрофотометром СФ-4 в близькохвильовій частині спектра.

Кисле середовище ( $\text{pH} \approx 3$ ) не зміщує спектрів вбирання, тоді як в лужному

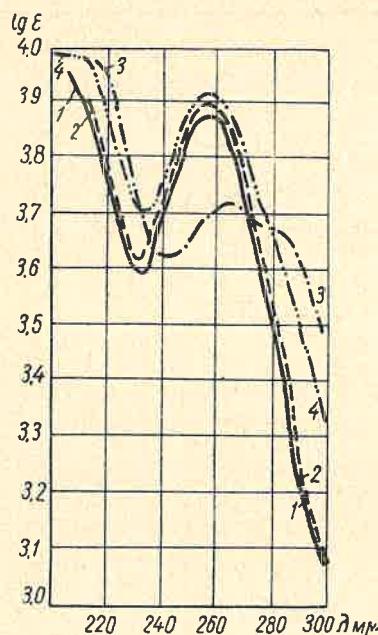


Рис. 1. Спектри вбирання допану:  
1 — у воді, 2 — в 0,001 н. розчині хлоридної кислоти, 3 — в розчині гідроокису натрію, 4 — в спиртовому розчині.

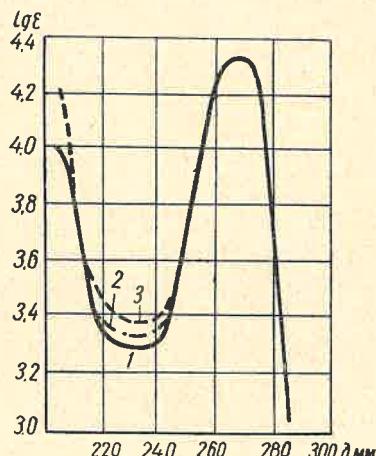


Рис. 2. Спектри вбирання алацилу:  
1 — у воді, 2 — в 0,001 н. розчині хлоридної кислоти, 3 — в 0,001 н. розчині гідроокису натрію.

\* Таким же чином слід проводити визначення відповідних препаратів.

середовищі ( $\text{pH} \approx 11$ ) спостерігається батохромний ефект відповідно для допану на 4 м $\mu$  ( $\lambda$  264 м $\mu$ ) і хлоридину на 12 м $\mu$  ( $\lambda$  286 м $\mu$ ). Це вказує на енольну таутомерію даних препаратів в лужному середовищі.

З метою дослідження впливу розчинника нами були зняті спектри вбирання допану та хлоридину в 95° етиловому спирті (рис. 3—4).

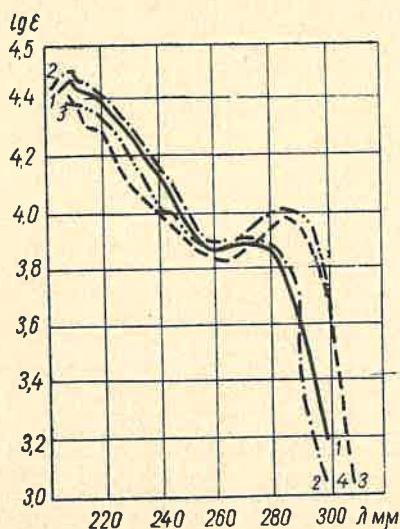


Рис. 3. Спектри вбирання хлоридину:

1 — у воді, 2 — в 0,001 н. розчині хлоридної кислоти, 3 — в 0,001 н. розчині гідроокису натрію, 4 — в спиртовому розчині.

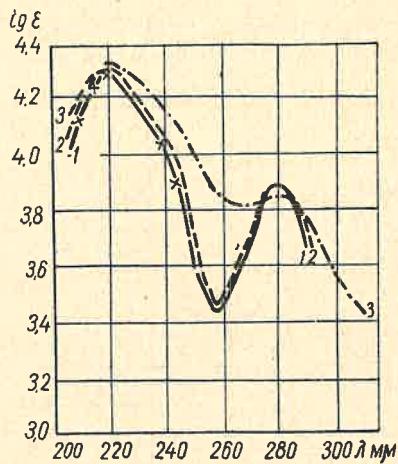


Рис. 4. Спектри вбирання етимідину:

1 — у воді, 2 — в 0,001 н. розчині гідроокису натрію, 3 — в 0,001 н. розчині хлоридної кислоти.

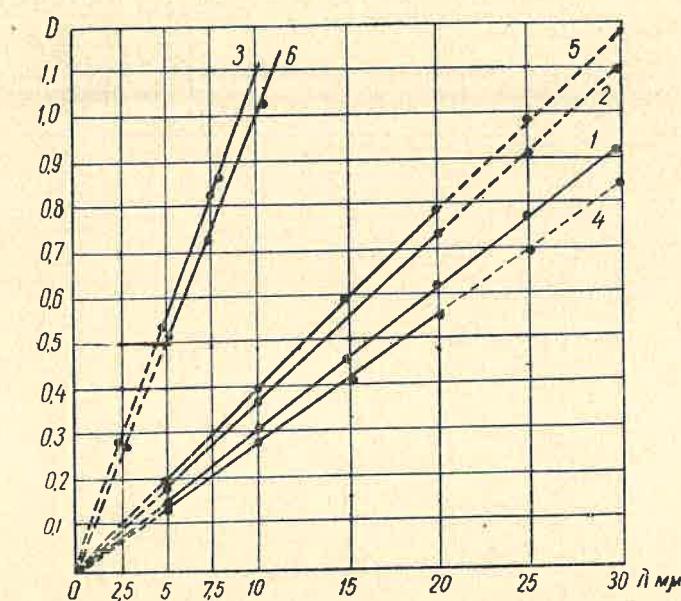


Рис. 5. Калібрувальні криві:

1 — хлоридину в 10% розчині спирту ( $\lambda_{\text{макс.}}$  274 м $\mu$ ), 2 — хлоридину в 10% розчині спирту ( $\lambda_{\text{макс.}}$  286 м $\mu$ ,  $\text{pH} \approx 11$ ), 3 — алацилу у воді ( $\lambda_{\text{макс.}}$  268 м $\mu$ ), 4 — допану в 1% розчині спирту ( $\lambda_{\text{макс.}}$  260 м $\mu$ ), 5 — етимідину у воді ( $\lambda_{\text{макс.}}$  279 м $\mu$ ), 6 — етимідину у воді ( $\lambda_{\text{макс.}}$  220 м $\mu$ ).

Таблиця 1

**Спектрофотометрична характеристика похідних амінопіримідину та їх метрологічні дані**

Назва препарату	$\lambda_{\text{макс.}}$ мк	$\lg \epsilon$	Розчинник або pH	Межі, в яких оптична густини на підлягає закону Буге- ра—Ламберта—Бера (в $\gamma/\text{мл}$ )	Метрологічні дані					
					$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	$\sigma \pm$	$\bar{\sigma}_X \pm$	$I_{0,95} \pm$	$M$	$A \pm$
Допан	260	3,88	1 % спирт	5—20	283,2	3,03	1,35	3,75	283,2	1,30
	260	3,93	95% спирт $pH \approx II$							
	264	3,72								
Алацил	268	4,32	Вода	5—10	1088	5,11	2,29	6,37	1088	0,58
Хлоридин	274	3,93	10 % спирт $pH \approx II$	5—30	313	2,53	1,03	2,68	313	0,86
	286	3,99		5—20	380	4,08	2,04	6,50	380	1,71
	286	4,02	95% спирт							
Етимідин	220	4,31	Вода	5—12	1030	8,9	3,98	11,06	1030	1,07
	279	3,89	Вода	5—20	400	2,0	0,89	2,47	400	0,62

Примітка. Наведені дані є середніми з 5 визначень.

Таблиця 2

**Результати спектрофотометричного визначення похідних амінопіримідину  
у препаратах**

Назва препарату	Взято $\gamma/\text{мл}$	Знайдено			$\lambda_{\text{макс.}}$ мк	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	Метрологічні дані
		D	$\gamma/\text{мл}$	$\text{в } \%_0$			
Допан	16,0	0,460	16,24	101,5	260	283,2	$\bar{X}=100,27$ , $\sigma=\pm 1,16$ , $\bar{\sigma}_X=\pm 0,58$ , $I_{0,95}=\pm 1,86$
	18,0	0,505	17,83	99,1			
	20,0	0,572	20,20	101,0			
	22,0	0,620	21,89	99,5			
Алацил	7,0	0,762	7,00	100,0	268	1088	$\bar{X}=100,0$ , $\sigma=\pm 0,76$ , $\bar{\sigma}_X=\pm 0,34$ , $I_{0,95}=\pm 0,95$
	8,0	0,860	7,90	98,8			
	9,0	0,985	9,05	100,6			
	8,0	0,870	8,00	100,0			
	10,0	1,096	10,07	100,7			
Етимідин	4,64	0,187	4,67	100,6	279	400	$\bar{X}=99,4$ , $\sigma=\pm 0,61$ , $\bar{\sigma}_X=\pm 0,27$ , $I_{0,95}=\pm 0,75$
	9,26	0,368	9,20	99,7			
	10,2	0,400	10,00	98,0			
	11,0	0,432	10,80	98,2			
	15,0	0,603	15,10	100,7			
Хлоридин	8,0	0,252	8,05	100,6	274	313	$\bar{X}=101,6$ , $\sigma=\pm 1,06$ , $\bar{\sigma}_X=\pm 0,47$ , $I_{0,95}=\pm 1,28$
	9,0	0,290	9,26	102,9			
	10,0	0,315	10,06	100,6			
	11,0	0,350	11,18	101,6			
	12,0	0,385	12,30	102,5			

При цьому встановлено, що максимум вбирання допану не зміщується, а максимум вбирання хлоридину, як і в лужному середовищі, зміщується батохромно на 12 м $\mu$ , що, очевидно, пояснюється наявністю водневих зв'язків препарату з розчинником.

Далі була вивчена інтенсивність вбирання розчинів вищезазначених препаратів залежно від їх концентрації. Дослідження велося при довжині хвиль, що відповідають максимумам вбирання. Як контрольний розчин використовували воду, водно-спиртові розчини відповідних концентрацій або 0,001 н. розчин гідроокису натрію. Одержані результати наведені на рис. 5 і в табл. I. Таким чином, концентрації розчинів досліджуваних препаратів можна визначати як за калібрувальними кривими, так і за питомими показниками вбирання.

Результати кількісного визначення допану, алацилу, етимідину та хлоридину в препаратах наведені в табл. 2.

При вивченні можливості кількісного визначення досліджуваних препаратів в таблетках було встановлено, що крохмаль, цукор, тальк та хлорид натрію, які є наповнювачами, в ультрафіолетовій області практично не вбирають світла і тому не заважають спектрофотометричному визначення.

Для встановлення точності методу визначення препарату в таблетках ми спочатку визначали вміст досліджуваних препаратів в штучно приготовлених сумішах, а потім в таблетках заводського виробництва.

### Техніка визначення

**А ла ц и л.** Близько 0,03 г розтертої маси таблеток (точна наважка) розчиняють у воді в мірній колбі на 100 мл і фільтрують, перші порції фільтрату відкидають, а потім беруть 2 мл фільтрату, доводять водою до 100 мл і спектрофотометрють, як описано вище.

**Е т и м і д и н.** Близько 0,006 г препарату (вміст сухої речовини в одній склянці) розчиняють в 100 мл води. 15 мл одержаного розчину доводять водою до 100 мл і вимірюють оптичну густину при  $\lambda_{\text{макс.}} 279 \text{ м}\mu$ .

Слід відмітити, що згідно з вимогами МРТУ-42 (5) вміст речовини повинен бути  $0,006 \text{ г} \pm 5\%$ . Однак встановити вміст речовини в одній склянці існуючим методом неможливо. Це вдалося здійснити лише спектрофотометричним методом.

**Д опан.** Близько 0,1 г (точна наважка) розтертої маси таблеток (0,002 г допану) вміщують у мірну колбу на 100 мл, додають 1 мл очищеного 95° етилового спирту, перемішують, а потім при постійному збовтуванні додають воду до мітки, фільтрують і відкидають перші порції фільтрату. У наступних порціях фільтрату визначають концентрацію допану, як зазначено вище.

**Х л о р и д и н.** Для визначення препарату в нейтральному середовищі близько 0,015 г (точна наважка) розтертої маси таблеток вміщують в мірну колбу на 100 мл, додають 15 мл 95° очищеного спирту і нагрівають на водяному огрівнику протягом 2 хвилин. Розчин охолоджують і доводять водою до мітки. Далі визначення ведуть, як у випадку допану. Вміст хлоридину визначають при  $\lambda_{\text{макс.}} 274 \text{ м}\mu$ .

Для визначення препарату в лужному середовищі близько 0,015 г (точна наважка) розтертої маси таблеток вміщують в мірну колбу на 100 мл, додають 10 мл очищеного 95° етилового спирту, збовтують, додають 1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію і доводять водою до 100 мл. В одержаному фільтраті визначають хлоридин при  $\lambda_{\text{макс.}} 286 \text{ м}\mu$ .

Результати кількісного визначення похідних амінопіримідину в таблетках наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

**Результати спектрофотометричного визначення похідних амінопіримідину в таблетках**

Пропис таблеток	Взято г/мл	Оптич- на густин- на	Знайдено			Повинно бути в 1 таблетці	$\lambda$ макс. мк	Метрологічні дані
			г/мл	в %	в 1 таб- летці			
Допану 0,002 Натрію хлориду 0,1	16,53	0,447	15,78	95,5			260	$\bar{X} = 97,5$ , $\sigma = \pm 2,07$ , $\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,03$ , $I_{0,95} = \pm 3,29$
	20,00	0,550	19,42	97,1				
	23,80	0,648	22,88	100,4				
	22,90	0,628	22,18	96,9				
Допан у таблетках 0,002/0,1	20,00	0,540	19,07		1,91		260	
	17,94	0,470	16,60		1,85			
	23,44	0,605	21,36		1,82			
	20,08	0,550	19,42		1,93			
	21,52	0,578	20,40		1,89			
Алацилу 0,2 Крохмалю 0,034 Тальку 0,006	5,32	0,582	5,35	100,6			268	$\bar{X} = 99,6$ , $\sigma = \pm 0,86$ , $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,50$ , $I_{0,95} = \pm 2,15$
	6,65	0,720	6,62	99,5				
	7,98	0,858	7,89	98,9				
Алацил у таблетках по 0,2	5,62	0,580	5,33		0,190		268	
	5,24	0,535	4,92		0,188			
	5,10	0,522	4,80		0,188			
Хлоридину 0,005 Цукру 0,03 Крохмалю 0,027 Тальку 0,003	13,80	0,530	13,97	101,2			(pH ≈ ≈ 11)	$\bar{X} = 99,94$ , $\sigma = \pm 1,28$ , $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,57$ , $I_{0,95} = \pm 1,58$
	19,50	0,740	19,47	99,9				
	12,30	0,465	12,22	99,4				
	16,90	0,630	16,58	98,1				
	17,19	0,660	17,37	101,1				
Те ж саме	12,39	0,380	12,14	98,0			274	$\bar{X} = 98,5$ , $\sigma = \pm 1,32$ , $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,75$ , $I_{0,95} = \pm 3,2$
	10,75	0,337	10,76	100,0				
	10,97	0,335	10,70	97,5				

Проведені нами дослідження показали, що спектрофотометричний метод дає можливість визначати похідні амінопіримідину з достатньою точністю без відокремлення баластних речовин. Відносна помилка методу  $\pm 2-3\%$ .

### В И С Н О В К И

1. Вивчено УФ спектри вбрання допану, алацилу, хлоридину та етимідину, які характеризуються однією яскраво вираженою середньохвильовою смugoю при  $\lambda = 250-290$  мк, і другою — короткохвильовою при  $\approx \lambda = 220$  мк (хлоридин та етимідин).

2. Запропоновано методики кількісного спектрофотометричного визначення похідних амінопіримідину в досліджуваних препаратах і в таблетках.

### Л I Т Е Р А Т У Р А

1. МРТУ-42 № 274-62 и МРТУ-42 № 932-63 на алацил в препарате и таблетках.—
2. И. Я. Блажек, И. Крачмар, Фармацевтичний журнал, 1, 22 (1965).—3. МРТУ-42 № 305-62, № 417-62 на допан в препарате и таблетках.—4. МРТУ-42 № 290-62, ВТУ-Ф № 2348-57 на хлоридин в препарате и таблетках.—5. МРТУ-42 № 468-62 на этимидин.

Надійшла 18.X. 1965 р.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОПИРИМИДИНА

Л. И. РАПАПОРТ, А. Е. ВЕРЗИНА

РЕЗЮМЕ

Снятием спектров поглощения производных аминопиrimидина в нейтральной, кислой и щелочной средах установлены максимумы поглощения для допана в 1° спирте 260 мк (lg ε 3,88), в 95° спирте 260 мк (lg ε 3,93), аллацила в воде 268 мк (lg ε 4,33), этимидина в воде 220 мк (lg ε 4,31) и 279 мк (lg ε 3,89), хлоридина в 10% спирте 274 мк (lg ε 3,93) и в 95° спирте 286 мк (lg ε 4,02). В кислой среде (рН ≈ 3) исследованные препараты не смещают спектров поглощения, в то время как в щелочной середе (рН ≈ 11,0) наблюдается батохромное смещение максимума поглощения для допана до 264 мк (lg ε 3,72) и для хлоридина до 286 м (lg ε 3,99), что указывает на энолизацию этих препаратов. Такое же батохромное смещение спектра хлоридина наблюдается в спиртовом растворе, что обусловлено, по-видимому, водородными связями препарата с растворителем.

Установлено, что растворы допана при  $\lambda_{\text{макс.}} 260 \text{ м} \mu$  подчиняются закону Бугера-Ламберта-Бэра в пределах концентрации 5—20  $\gamma/\text{мл}$ , аллацила при  $\lambda_{\text{макс.}} 268 \text{ м} \mu$  5—10  $\gamma/\text{мл}$ , этимицина, при  $\lambda_{\text{макс.}} 279 \text{ м} \mu$  — 5—20  $\gamma/\text{мл}$ , а хлоридина при  $\lambda_{\text{макс.}} 274 \text{ м} \mu$  — 5—30  $\gamma/\text{мл}$  и при  $\lambda_{\text{макс.}} 286 \text{ м} \mu$  ( $\text{pH} \approx 11,0$ ) — 5—20  $\gamma/\text{мл}$ .

Разработан спектрофотометрический метод количественного определения допамина, адрапина и хлоридина в препарате и в таблетках, а этимидина во флаконах.

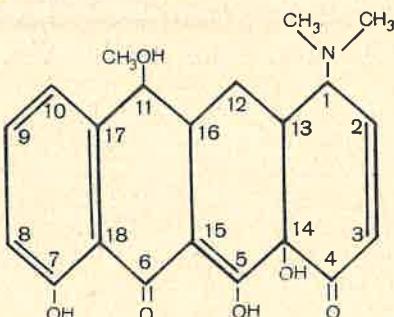
## ОБ'ЄМНІ МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ТЕТРАЦІКЛІНОВОГО РЯДУ

П. П. СУПРУН

(Конотопська контролюно-аналітична лабораторія аптекоуправління  
Сумського обласного відділу охорони здоров'я)

## ПОВІДОМЛЕННЯ II

Антибіотики тетрациклінового ряду: тетрациклін, окситетрациклін і хлортетрациклін, завдяки присутності в їх молекулі гідроксильних груп у положенні 2, 5, 7 і третинного азоту в положенні 1 мають амфoterні властивості і випускаються промисловістю як у вигляді основ, так і у вигляді хлористоводневих солей



Метою нашої роботи була розробка загальнодоступних і швидких методів кількісного визначення даних препаратів.

## **Методи кількісного визначення основ тетрацикліну, окситетрацикліну і хлортетрацикліну**

Для кількісного визначення основ тетрацикліну, окситетрацикліну і хлортетрацикліну ми застосовували різні методи, зокрема, ацидиметричний, алкаліметричний, методи зворотного титрування та інші. Найбільш придатним з них виявився алкаліметричний метод, який ґрунтуються на титруванні у спиртово-водному або ацетоно-водному середовищі. Для визначення антибіотиків тетрациклінового ряду алкаліметричним методом точну наважку препарату (блізько 0,1 г) розчиняють в 20—25 мл нейтралізованого 95—96° ети-

лового спирту або ацетону при нагріванні в гарячому водяному огрівнику, після охолодження додають 5 мл свіжопрокип'яченої дистильованої води, 5—6 крапель фенолфталеїну і титрують 0,1 н. розчином гідроокису натрію до червонуватого забарвлення рідини. При заміні фенолфталеїну тимолфталеїном титрування слід вести до зміни жовтого забарвлення рідини до зеленуватого.

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,02221 г тетрацикліну, 0,023021 г чистого окситетрацикліну, 0,023944 г хлортетрацикліну (з розрахунку г-екв.  $= \frac{M}{2}$ ).

Для кількісного визначення тетрацикліну й окситетрацикліну алкаліметричним методом в таблетках беруть наважку розтертих таблеток (близько 0,1—0,2 г) і визначення ведуть, як описано вище. Розрахунок роблять на середню вагу таблетки.

Для визначення основ тетрацикліну, окситетрацикліну і хлортетрацикліну методом зворотного титрування точну наважку препарату (близько 0,1—0,2 г) розчиняють в 10 мл дистильованої води, додаючи 10 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію (при необхідності рідину нагрівають в гарячому водяному огрівнику з наступним охолодженням до кімнатної температури). До одержаного розчину додають 3—4 краплі фенолфталеїну і титрують 0,1 н. розчином соляної кислоти до повного зникнення червоного забарвлення рідини.

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,044443 г тетрацикліну, 0,046043 г окситетрацикліну, 0,047888 г хлортетрацикліну (з розрахунку г-екв.  $= \frac{M}{1}$ ).

Проведення дослідження цим методом вимагає від аналітика певного досвіду, бо забарвлення в еквівалентній точці титрування змінюється не досить чітко.

Кількісне визначення тетрациклінів алкаліметричним методом в таблетках, до складу яких входить стеаринова кислота або її сіль, неможливе внаслідок титрування стеаринової кислоти лугом з мікро-бюретки.

### Методи кількісного визначення гідрохлоридів

Алкаліметричні методи. Експериментально встановлена можливість визначення гідрохлоридів тетрациклінів алкаліметричним методом як у водному, так і в спиртово-водному або ацетоно-водному середовищі з індикатором фенолфталеїном або тимолфталеїном.

Для визначення гідрохлоридів тетрациклінів у водному середовищі точну наважку препарату (близько 0,1 г) розчиняють в 25 мл дистильованої води при нагріванні в гарячому водяному огрівнику. Після охолодження розчину до кімнатної температури до нього додають 5—6 крапель фенолфталеїну і титрують 0,1 н. розчином гідроокису натрію до червонуватого забарвлення титрованої рідини. При визначенні гідрохлориду хлортетрацикліну появу забарвлення при титруванні спостерігають у прохідному свіtlі, причому для цього аналітик повинен мати відповідний досвід.

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,024045 г хлориду тетрацикліну, 0,024845 г хлориду окситетрацикліну, 0,025757 г хлориду хлортетрацикліну (з розрахунку г-екв.  $= \frac{M}{2}$ ).

Зазначені препарати можна визначати за методом зворотного титрування, описаним вище. При цьому г-екв.  $= \frac{M}{2}$ .

Для визначення гідрохлоридів тетрациклінів у спиртово-водному або ацетоно-водному середовищі точну наважку препарату (близько 0,1 г) розчиняють при нагріванні в гарячому водяному огрівнику в 10 мл дистильованої води. Після охолодження до кімнатної темпера-

тури до розчину додають 30 мл 95—96° нейтралізованого етилового спирту або ацетону, 5—8 крапель фенолфталеїну і титрують 0,1 розчином гідроокису натрію до червонуватого забарвлення. При застосуванні індикатора тимолфталеїну титрування ведуть до появи зеленого забарвлення. Для визначення тетрациклінів алкаліметричним методом як індикатор доцільніше застосовувати фенолфталеїн, ніж тимолфталеїн, бо в першому випадку визначення, а також зміна забарвлення в еквівалентній точці титрування більш чіткі.

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,01603 г гідрохлориду тетрацикліну, 0,01656 г гідрохлориду окситетрацикліну, 0,01718 г гідрохлориду хлортетрацикліну (з розрахунку  $\text{г-екв.} = \frac{M}{3}$ ).

При алкаліметричному визначенні гідрохлоридів тетрациклінів зміна забарвлення титрованої рідини в еквівалентній точці досить чітка і не викликає жіякого сумніву.

Для визначення гідрохлоридів тетрациклінів у водному середовищі з індикатором бромфеноловим синім точну наважку препарату (блізько 0,1 г) розчиняють в 25 мл дистильованої води при нагріванні у водяному огорівнику, після охолодження до кімнатної температури до розчину додають 7—8 крапель бромфенолового синього і титрують 0,1 н. розчином гідроокису натрію до червонуватого забарвлення.

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,04809 г гідрохлориду тетрацикліну, 0,04969 г гідрохлориду окситетрацикліну, 0,051534 г гідрохлориду хлортетрацикліну (з розрахунку  $\text{г-екв.} = \frac{M}{1}$ ).

Аргентометричний метод. Експериментально встановлена можливість кількісного визначення гідрохлоридів тетрациклінів у водно-оцтовокислому середовищі з індикатором бромфеноловим синім. Для цього точну наважку препарату (блізько 0,1 г) розчиняють в 25 мл дистильованої води при нагріванні в гарячому водяному огорівнику, після охолодження до кімнатної температури додають 7—8 крапель бромфенолового синього і титрують 0,1 н. розчином гідроокису натрію до появи червоного забарвлення (див. алкаліметричний метод). Потім до розчину додають 2—3 краплі розведеної оцової кислоти до утворення зеленувато-жовтого забарвлення і титрують його 0,1 н. розчином срібла нітрату до появи синювато-темно-зеленого забарвлення.

1 мл 0,1 н. розчину срібла нітрату відповідає 0,04809 г гідрохлориду тетрацикліну, 0,04969 г гідрохлориду окситетрацикліну, 0,051534 г гідрохлориду хлортетрацикліну (з розрахунку  $\text{г-екв.} = \frac{M}{1}$ ).

Меркуриметричний метод. Для визначення гідрохлоридів тетрациклінів меркуриметричним методом (1,3—6) точну наважку препарату (блізько 0,1 г) розчиняють в 15—20 мл дистильованої води при нагріванні в гарячому водяному огорівнику. Після охолодження до кімнатної температури додають 5 мл 95—96° етилового спирту, 2—3 краплі 1% спиртового розчину дифенілкарбазиду і титрують 0,1 н. розчином ртуті II-нітрату до появи червонуватого забарвлення титрованої рідини ( $\text{г-екв.} = \frac{M}{1}$ ).

Експериментально встановлена придатність меркуриметричного методу для кількісного визначення гідрохлоридів тетрациклінів у таблетках.

Катіонітний метод. Для визначення гідрохлоридів тетрациклінів катіонітним методом (2) точну наважку препарату (блізько 0,1 г) розчиняють в 10—15 мл дистильованої води при нагріванні в гарячому водяному огорівнику. Після охолодження до кімнатної температури рідину пропускають через колонку з катіонітом марки «КУ-1», заздалегідь оброблену 3% розчином соляної кислоти та дистильова-

Таблиця 1

Результати визначення антибіотиків тетрациклінового ряду запропонованими методами (в %)

Назва препаратів	Методи визначення							
	алкаліметрична з індикаторами				біологічний аналіз (ОДІМ2)			
фенолфталеїном	тимолфталейном	фенолфталеїном	тимолфталейном	аргентометричним	меркуриметричним	катіонітним		
у спиртово-водному середовищі	у ацетоново-водному середовищі	у водному середовищі	бромфено- лововим синім					
Тетрациклін	99,74	99,60	99,68	99,70	99,48	100,24	—	—
Окситетрациклін	99,90	99,70	99,86	99,70	99,53	99,64	—	—
Хлортетрациклін	100,40	100,10	99,99	99,60	100,25	100,30	—	—
Тетрацикліну гідрохлорид	99,70	99,54	99,67	99,94	99,67	100,43	100,10	100,12
Окситетрацикліну гідрохлорид	99,84	99,78	99,68	99,78	100,25	100,26	100,08	100,20
Хлортетрацикліну гідрохлорид	99,98	99,74	99,68	99,80	100,40	100,34	100,30	100,40

Статистична обробка одержаних результатів:  $\sigma = \pm 0,28 - \pm 0,49$ ,  $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,12 - \pm 0,22$ ,  $A = \pm 0,34 - \pm 0,61\%$ .

ною водою до нейтральної реакції за метиловим оранжевим (швидкість фільтрування — одна крапля в секунду), після чого колонку промивають дистильованою водою до нейтральної реакції фільтрату. В одержаному фільтраті соляну кислоту, яка звільнилася, титрують 0,1 н. розчином гідроокису натрію при індикаторі фенолфталеїні ( $\text{г-екв.} = \frac{M}{1}$ ).

Для кількісного визначення гідрохлоридів тетрациклінів у таблетках, до складу яких входить стеаринова кислота або її солі, катіонітний метод непридатний.

Результати кількісних визначень тетрациклінів у препараті і таблетках (середні з кількох визначень) за розробленими методиками наведені в таблицях 1 і 2.

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

При проведенні визначення гідрохлоридів антибіотиків тетрациклінового ряду аргентометричним, меркуриметричним, катіонітним та алкаліметричним (з індикатором бромфеноловим синім) методами  $\text{г-екв.} = \frac{M}{1}$ , тобто з одним  $\text{г-моль}$  препарату реагує один  $\text{г-екв.}$  реактиву.

При алкаліметричному кількісному визначені наведених вище препаратів (з індикатором фенолфталеїном або тимолфталеїном) у водному середовищі  $\text{г-екв.} = \frac{M}{2}$ , а при алкаліметричному визначені досліджуваних препаратів у спиртово-водному або ацетоново-водному середовищі  $\text{г-екв.} = \frac{M}{3}$ .

Аналогічна реакція відбувається при алкаліметричному визначені за розробленою методикою основ тетрациклінів ( $\text{г-екв.} = \frac{M}{2}$ ).

Таким чином, при алкалі-

Таблиця 2

Результати кількісних визначень антибіотиків тетрациклінового ряду в таблетках

Таблетки	Середня вага таблеток (в г)	Наважка препарату (в г)	Метод	Витрачено 0,1 н. титрованого розчину (в мл)	Знайдено препарату (в г)		Дані біологічного аналізу або інших методів
					в наважці	в таблетці	
Тетрацикліну . . . .	0,14	0,0920	Алкал.	2,90	0,0644	0,0980	100000 од
		0,1024		3,20	0,0711	0,0972	
	0,28	0,1108		3,60	0,0799	0,2021	200000 од
		0,1250		4,05	0,0899	0,2016	
Окситетрацикліну . . .	0,72	0,1300	Меркур.	2,00	0,0460	0,2550	0,25 г
		0,2275		3,50	0,0805	0,2513	
Окситетрацикліну гідрохлориду . . . .	0,30	0,3008		2,10	0,1043	0,1040	100000 од
		0,1400		1,00	0,0496	0,1064	
Хлортетрацикліну гідрохлориду . . . .	0,30	0,3030		2,05	0,1056	0,1045	100000 од
		0,1388		0,95	0,0489	0,1057	

Статистична обробка одержаних результатів:  $\sigma = \pm 0,56 - \pm 3,40$ .

метричному визначенні досліджуваних препаратів при рН реакційного середовища 3—4,6 (при індикаторі бромфеноловому синьому) відбувається тільки нейтралізація водню хлориду, що входить до їх складу. При рН реакційного середовища 8,2—10,5 (при титруванні з індикатором фенолфталеїном або тимолфталеїном) у водному середовищі відбувається зв'язування з однією  $\pi$ -молекулою препарату основи однієї  $\pi$ -молекули, а в спиртово-водному або ацетоново-водному — з двома  $\pi$ -молекулами гідроокису натрію. У зв'язку з цим алкаліметричні методи кількісного визначення тетрациклінів з індикатором фенолфталеїном або тимолфталеїном є методами визначення за фізіологічно активною частиною молекули препарату.

При кількісному визначенні тетрациклінів описаними вище методами індикатори набувають особливого забарвлення. Наприклад, при алкаліметричному визначенні з індикатором бромфеноловим синім в еквівалентній точці титрування реакційна рідина забарвлюється в червоний колір замість синьо-фіолетового, а при індикаторі тимолфталеїні титрована рідина набуває зеленого забарвлення замість синього. При титруванні аргентометричним методом з тим же індикатором замість синьо-фіолетового утворюється синьо-темно-зелене забарвлення. При меркуриметричному визначенні в точці падіння краплі титрованого розчину ртуті II-нітрату утворюється зникаюче при збовтуванні зеленувате забарвлення, яке в еквівалентній точці переходить замість синього в червоне.

Забарвлення титрованої рідини в еквівалентній точці при визначенні гідрохлоридів тетрациклінів алкаліметричним методом з фенолфталеїном у водному середовищі надзвичайно інтенсивне, причому його інтенсивність і чіткість зростають від хлортетрацикліну до тетрацикліну. Очевидно, введення в цикл молекули тетрацикліну атома хлору погіршує умови титрування.

### ВИСНОВКИ

1. Розроблені умови алкаліметричного кількісного визначення основ тетрациклінів і їх хлристоводневих солей у водному, спиртово-водному та ацетоново-водному середовищах, а також кількісного визначення гідрохлоридів тетрациклінів меркуриметричним, аргентометричним і катіонітним методами.

2. Наведена методика алкаліметричного визначення тетрациклінів у таблетках за умови, що до складу баластних речовин не входить стеаринова кислота або її солі.

3. Встановлено, що кількісне визначення гідрохлоридів тетрациклінів у таблетках доцільно проводити меркуриметричним методом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, IX изд, М., Медгиз, 1961.—2. Г. А. Вайсман. М. М. Ямпольская, Применение ионообменных адсорбентов в фармацевтическом анализе, Госмединзат, Киев, 1959.—3. А. С. Ветров, Автограф докторской диссертации.—4. Ф. А. Митченко, Аптечное дело, 2, 20 (1959).—5. Ф. А. Митченко, Г. А. Вайсман, Фармацевтический журнал, 5, 20 (1959).—6. Л. А. Гетюева, Аптечное дело, 5, 12 (1954).

Надійшла 14.II 1964 р.

## ОБЪЕМНЫЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОГО РЯДА

П. П. СУПРУН

Сообщение II

РЕЗЮМЕ

Разработаны условия алкалиметрического количественного определения оснований и хлористоводородных солей тетрациклина, окситетрациклина и хлортетрациклина в водной, водно-спиртовой и водно-ацетоновой средах, а также количественного определения хлористоводородных солей тетрациклинов меркуриметрическим, аргентометрическим и катионитным методами.

Показана возможность алкалиметрического количественного определения указанных препаратов в таблетках при условии, что в состав балластных веществ не входит стеариновая кислота. Количественное определение хлористоводородных солей тетрациклинов в таблетках целесообразно проводить меркуриметрическим методом.

Получены интересные данные о взаимодействии тетрациклинов с едким натром, нитритами серебра и ртути при титровании с различными индикаторами: фенолфталеином, тимолфталеином, бромфеноловым синим, дифенилкарбазидом.

## ВИКОРИСТАННЯ АЦЕТОФТАЛАТУ ЦЕЛЮЛОЗИ ЯК ПОКРИТТЯ ДЛЯ ТАБЛЕТОК, ЩО РОЗЧИНЯЄТЬСЯ В КІШКОВОМУ СОКУ

Ю. Б. БОРИСЕНКО, Р. М. САФІУЛІН, С. А. НОСОВИЦЬКА  
(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Останнім часом як покриття для таблеток, що розчиняється в кишковому соку, все частіше застосовуються так звані плівкоутворювачі, або синтетичні високомолекулярні сполуки, що утворюють плівки (1—15). Покриття з плівкоутворювачів мають ряд переваг перед покриттями з природних матеріалів: вони практично не збільшують об'єму та ваги лікарської форми, фізіологічно і хімічно індиферентні, стійкі при зберіганні, здатні утворювати тонку, але міцну плівку.

Стійкість покриття з плівкоутворювачів до дії шлункового соку і розчинення їх в середовищі кишечника пояснюється тим, що вони, в основному, є поліелектролітами з численними карбоксильними групами,

не дисоціюють в кислому середовищі (отже, не здатні до гідролізу), а в лужному середовищі утворюють розчинні солі (16).

На якість покриття поряд з іншими факторами (хімічна структура плівкоутворювача, використувані розчинники, різні допоміжні речовини) значною мірою впливає метод його нанесення, проте цей процес відносно простий і займає небагато часу. Нині найбільш поширеним методом нанесення покриття є розпилення розчину полімеру в летких органічних розчинниках або їх сумішах по поверхні лікарської форми в дражувальному котлі, що обертається. Цей метод досить простий, не вимагає складної та дорогої апаратури і дозволяє одержувати рівномірне покриття доброго зовнішнього вигляду та якості.

Для оцінки ефективності покриття важливе значення має визначення місця розпаду покритої лікарської форми у шлунково-кишковому тракті. Звичайно, найбільш точний результат можна одержати тільки в умовах живого організму, однак проведення таких дослідів пов'язане з технічними труднощами (17) або передбачає використання речовин, що не є абсолютно індиферентними для організму (18). В окремих випадках такі досліди викликають в осіб, на яких вони проводяться, неприємне відчуття (19, 20). Тому переважним методом оцінки покриття, що розчиняються в кишковому соку, став метод дослідження *in vitro* (21—28).

Ми поставили собі за мету розробити пропис розчину ацетофталату целюлози (АФЦ) і технологію нанесення його на таблетки, а також вивчити властивості таблеток, покритих АФЦ.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Об'єктом дослідження став АФЦ, синтезований в лабораторії органічного синтезу ХНДХФІ М. Х. Глузманом та співпрацівниками, що вміщував: ацетильних груп — 17,5%, фталільних — 35,8%.

Покриття наносили на таблетки «Лобесил», запропоновані ХНДХФІ як лікарська форма для відвикання від куріння, і таблетки сухого дизентерійного бактеріофага

#### Склад таблетки «Лобесил»

Ядро:	Лобеліну гідрохлориду 0,002
	Магнію трисилікату 0,075
	Кальцію карбонату 0,025
	Допоміжних речовин 0,048
середня вага 0,15	

Покриття:	АФЦ 0,0045
	Дибутилфталату 0,0015
середня вага таблетки 0,1560	

Лобелін та його солі і раніше застосовувалися для відвикання від куріння (29—30), але препарат виявляв неприємну побічну дію на шлунок: у хворих з'являлися печія, нудота, «метелики у шлунку» тощо. Для запобігання цьому деякі автори запропонували разом з лобеліном вводити антоциди, що знімають неприємні відчуття, викликані лобеліном, і дозволяють скоротити його дозировку до 2 мг (31).

Таблетки сухого дизентерійного бактеріофага запропоновані Гор'ковським ІДІЕМ для профілактики та лікування дизентерії. Щоб довести дозу фага до місця перебування паразитів (у кишечнику), таблетка повинна пройти через шлунок цілою, тобто розпастися під дією кишкового, а не шлункового соку. Саме ці властивості таблеток і обумовили те, що ми обрали їх для досліджень. Для зручності нанесення покриття таблеткам було надано дископодібної форми.

Підбираючи розчинники і пластифікатори для використаннях зразків АФЦ, ми прийшли до висновку, що задовільні властивості по розчинності полімеру, в'язкості та легкості мають розчини, приготовлені за двома прописами:

1. АФЦ 5%  
Спирту етилового 28,2%  
Ацетону 65,8%  
Дибутилфталату 1%

2. АФЦ 5%  
Спирту етилового 9,4%  
Хлороформу 84,6%  
Дибутилфталату 1%

У наведених прописах спирт відіграє роль допоміжного розчинника, тобто утворює з полімером сольвати, що легко розчиняються в основному розчиннику, а дибутилфталат — роль пластифікатора, що підвищує еластичність плівкового покриття.

Таблетки «Лобесил» та дизентерійного бактеріофага з покриттям з АФЦ, приготовленим за першим прописом, були одержані в лабораторних умовах і перевірені в напізваводських умовах на експериментальному заводі ХНДХФІ.

За зовнішнім виглядом, міцністю та відхиленням від середньої ваги вони відповідали вимогам ДФ IX видання, а за розчинністю — спеціальним вимогам (21).

Для приготування таблеток у дражувальний котел місткістю 10 літрів, що встановлений під кутом 45° і обертається із швидкістю 50—55 об/хв, вміщували 850 г таблеток, які попередньо обкачували і старанно знепилювали (середня вага таблетки 0,15 г, діаметр 7 мм). Розпилення робочого розчину здійснювали за допомогою пістолета-розпилювача під тиском 1—1,5 ат. Час нанесення покриття таблетки хронометрували (табл.).

#### Хронометражна характеристика окремих стадій покриття таблеток

Порядок зволожування	Стадії процесу покриття				
	зволожування		суšіння таблеток		
	час (в сек)	кількість розчину (в г)	при обертанні котла без подачі повітря (в сек)	при обертанні котла з подачею повітря (в сек)	без обертання котла з подачею повітря (в хв)
1	180	90	45	60	5
2	50	60	60	60	2
3	30	35	60	—	—
4	30	35	60	30	—
5	30	35	60	30	4
6	40	40	60	—	—
7	40	35	60	60	—
8	40	40	60	30	3
9	40	45	90	30	—
10	40	45	90	30	—
11	40	40	60	60	2
12	40	40	90	30	—
13	30	35	60	30	30

Як видно з даних, наведених у таблиці, при першому зволожуванні витрати розчину найбільші. Це пояснюється необхідністю зв'язування залишків пилу препарату на таблетках, на стінках дражувального котла, а також дифузією розчину у поверхові шари таблетки та пристінковий шар котла. Перша порція розчину подається з невеликими інтервалами на протязі близько трьох хвилин. Остаточне досушування таблеток повітрям, яке продовжується п'ять хвилин, необхідне для повного виведення залишків розчинників, дифундованих в масу таблетки.

У дальшому процес дифузії скорочується, і друге зволожування потребує менших кількостей розчину та меншого часу сушіння. Весь процес нанесення покриття включає 12—15 зволожувань і займає близько 1 години 20 хвилин. Кількість нанесеного на таблетки сухого плівкового покриття, визначена після остаточного досушування таблеток повітрям на протязі 30 хвилин, становить близько 3% ваги непокритих таблеток.

При використанні для покриття таблеток розчину, приготовленого за другим прописом, істотних змін в технологічному процесі не спостерігається.

Одержані таблетки випробували методом *in vitro* в імітаціях шлункового та кишкового соків у приладі Штоля-Гершберга (21). Досліди показали, що таблетки з покриттям з АФЦ стійкі в штучному шлунковому соку на протязі трьох годин спостереження і розпадаються в штучному кишковому соку на протязі не більше як 15 хвилин.

Для підтвердження даних *in vitro* проведено рентгенографічне дослідження властивостей покриття. Для цього були виготовлені таблетки з рентгеноконтрастною речовиною — сульфатом барію з періодом розпаду, що відповідав періоду розпаду таблеток «Лобесил» (контрольні), і такі ж таблетки з покриттям з АФЦ (дослідні). Контрольні таблетки без покриття розвалися в шлунку на протязі не більш як 15 хвилин, таблетки з покриттям з АФЦ залишалися незмінними в шлунку та розвалися в кишечнику на протязі 25 хвилин, що задовільняє вимогам, поставленним до таблеток з покриттям, розчинним в кишковому соку.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено прописи розчинів АФЦ для розчинного в кишковому соку покриття таблеток, а також технологію нанесення його методом розпилення даних розчинів по таблетці, які можуть бути рекомендовані для використання у вітчизняній фармацевтичній промисловості. З покриттям, що розчиняється в кишковому соку, одержано таблетки «Лобесил» та дизентерійного бактеріофага.

Дослідження *in vitro* показали стійкість таблеток із запропонованим покриттям в штучному шлунковому соку на протязі трьох годин випробування та їх розпад у штучному кишковому соку на протязі не більш 15 хвилин.

2. Вивчено поведінку таблеток з покриттям з АФЦ в шлунково-kishkovomu тракті людини рентгеноскопічним методом.

Встановлено, що таблетки залишаються незмінними на протязі всього часу (близько 3 годин) їх перебування у шлунку і розпадаються в кишечнику через 25 хвилин після виходу з шлунка.

## ЛІТЕРАТУРА

1. J. G. Wagner, N. Veldkamp, J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed., **49**, 3, 128 (1960).—2. C. Blubaugh, I. R. Lapapas, *ibid*, **47**, 12, 857 (1958).—3. C. W. Bauer, P. E. Masucci, *ibid*, **37**, 124 (1948).—4. J. G. Wagner, T. W. Brignall, S. Long, *ibid*, **48**, 4 (1959).—5. М. Х. Глузманн *інш.*, Мед. пром. ССРС, 7, 34 (1963).—6. L. O. Wilken and *oth.*, *J. Pharm. Sci.*, **51**, 484 (1961).—7. C. J. Malm and *oth.*, *J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed.*, **40**, 520 (1957).—8. P. A. Tuersck, E. D. Carkhuff, *Drug Stand.*, **28**, 1, 18 (1960).—9. J. B. Tegtmansen, *Arch. Pharm. Chem.*, **67**, 108 (1960).—10. J. L. Parrott, *J. Am. Pharm. Ass. (NS)*, **1**, 158 (1961).—11. B. Parmentier, *J. Pharm. Ind.*, **22**, 248 (1960).—12. R. H. Blythe, G. M. Grass, *Am. J. Pharm.*, **131**, 6, 206 (1959).—13. K. Kakeuti, *Jap. Patent* 8739, 1955.—14. R. E. Singiser, *J. Pharm. Sci.*, **5**, 2, 168 (1961).—15. H. Köller, *Deut. Apoth. Ztg.*, **33**, 803 (1959).—16. K. Müntzel, *Pharm. Acta Helv.*, **38**, 3, 129 (1963).—17. Ch. M. Gruber and *oth.*, *J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed.*, **47**, 862 (1958).—18. W. J. Husa, L. Magid, *ibid*, **21**, 1030 (1932).—19. W. G. Toplis, *Am. J.*

Pharm., 87, 518 (1915).—20. W. Cooper, Pharm. J., 150, 101 (1943).—21. The Pharmacopoeia of the USA, XVI, 1960.—22. J. Lazarus, J. Cooper, J. Pharm. and Pharmakol., 11, 257 (1959).—23. British Pharmacopoeia, London, 1958.—24. S. Ljungberg, Svensk. Farm. Tidskr., 63, 33 (1959).—25. C. W. Bauer, R. J. Geraughty, J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 14, 504 (1953).—26. K. Brindmouir, H. G. De Kay, Drug Stand., 23, 10 (1955).—27. R. Crisafio and oth., ibid, 23, 1 (1955).—28. H. O. Thompson, C. O. Lee, J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 34, 138 (1945).—29. J. L. Dorsey, Ann. Int. Med., 10, 628 (1936).—30. J. S. Wright, D. Litauer, J. Am. Med. Assoc., 109, 649 (1937).—31. G. W. Rapp, A. A. Olsen, The Amer. Journ. of the medical Scien., 230, 1, 9 (1955).

Надійшла 25.VIII 1965 р.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЦЕТОФТАЛАТА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В КАЧЕСТВЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ТАБЛЕТОК, РАСТВОРЯЮЩЕГОСЯ В КИШЕЧНОМ СОКЕ

Ю. Б. БОРИСЕНКО, Р. М. САФИУЛИН, С. А. НОСОВИЦКАЯ

### РЕЗЮМЕ

Разработаны прописи растворов АФЦ для растворимого в кишечном соке покрытия таблеток и технология нанесения его методом распыления данных растворов по таблетке, которые могут быть рекомендованы для использования в отечественной фармацевтической промышленности. На основе разработанной технологии получены таблетки «Лобесил» и дизентерийного бактериофага с покрытием, растворимым в кишечном соке.

Исследования *in vitro* в искусственных желудочном и кишечном соках показали устойчивость покрытых таблеток в искусственном желудочном соке в течение 3 часов наблюдения и распадаемость в искусственном кишечном соке в течение 25 минут. Рентгеноскопическими исследованиями *in vivo* подтверждены данные, полученные *in vitro*.

## ФЛАВОНОЇДИ СПІРОДЕЛИ БАГАТОКОРЕНЕВОЇ

О. І. ТИХОНОВ, П. Є. КРИВЕНЧУК, В. І. ЛИТВИНЕНКО  
(Запорізький фармацевтичний інститут і Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Спіродела багатокоренева (*Spirodela polyrrhiza* (L. Schleid.) належить до родини ряскових (*Lemnaceae*) і являє собою рослину, що плаває на поверхні води. Стебла й гілки її округло-обернено-яйцевидні, товсті, обабіч плоскі, зверху з випнутими дугоподібними жилками, знизу фіолетово-пурпурові. Коріння рослини являє собою пучок з 3—5 корінців.

Росте спіродела в стоячих і повільно текучих водах. Влітку розмножується за допомогою молодих гілок, які відділяються від стебла; восени в пазушних кишенях утворюються маленькі буро-червоні, округлі, сплюснуті у вигляді сочевиці пагони, що падають на дно і там зимують, а навесні розвиваються в нові стебла і випливають на поверхню.

Цей вид дуже поширений на земній кулі і являє інтерес для вивчення, бо сировинні запаси його необмежені, а в дослідженій нами раніше рясці малій цієї родини ми виявили чимало флавоноїдів. Крім того, за даними Юрда і співпрацівників (1), що вивчали один з видів спіродели (*Spirodela oligorrhiza* L.), в рослині міститься складний комплекс флавоноїдних сполук, який складається з 7—8 компонентів. При спробі препаративно поділити цю суму хроматографією на папері автори виділили деякі окремі флавоноїди з хроматограм у вигляді розчинів. Дослідження флавоноїдів хроматографією на па-

пері і спектральними методами дозволили їм чотири речовини орієнтовно охарактеризувати як вітексин, сапонаретин та глікозиди — сапонарин і ізосапонарин. Проте Юрд і співпрацівники помилково визначили ці глікозиди, як похідні вітексину, бо відомо, що сапонарин є 7-глюкозид сапонаретину (2), а ізосапонарин — 4'-глікозид сапонаретину.

Метою нашої роботи було виділити й хімічно вивчити флавоноїди із спіродели багатокореневої. Досліджувану сировину заготовили в червні — липні 1965 р. на острові Хортиці в Запоріжжі. Хроматографію на папері проводили в системах: *A* — 15% оцтова кислота; *B* — 30% оцтова кислота; *B* — н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5); *G* — бензол — етилацетат — оцтова кислота — формамід (24,5 : 73,5 : 2 : 1).

Для одержання флавоноїдних сполук сировину екстрагували 80° метанолом і екстракт аналізували двовимірною хроматографією в системах *A* — *B*. При цьому було виявлено чотири речовини флавоноїдного характеру. З їх суми виділили індивідуальні компоненти, фізико-хімічні властивості яких наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні властивості флавоноїдів

Властивості	Речовини			
	I	II	III	IV
Т. топл. (в градусах)	269—271	251—254	348—350	328—330
$[\alpha]_D^{20}$ . . . . .	+20,0° (с 0,5, у 50° етанолі)	-80,0° (с 0,1, у 50° етанолі)	—	—
Молекулярна вага .	448,0	448,0	270,0	286,0
Емпірична формула .	$C_{21}H_{20}O_{11}$	$C_{21}H_{20}O_{11}$	$C_{15}H_{10}O_5$	$C_{15}H_{10}O_6$
Величина $R_f$ у системах:				
<i>A</i> . . . . .	0,22—0,24	0,10—0,12	0,15—0,16	0,12—0,13
<i>B</i> . . . . .	0,22—0,24	0,10—0,12	0,66—0,67	0,70—0,72
<i>B</i> . . . . .	0,31—0,33	0,40—0,41	0,90—0,92	0,86—0,87
<i>G</i> . . . . .	—	—	0,90—0,92	0,72—0,74

При аналізі одержаних флавоноїдних сполук і порівнянні їх із сполуками, виділеними нами раніше з ряски малої (3—5), речовину I було ідентифіковано як орієнтин, речовину II — як цинарозид.

Речовина III при ціанідиновій реакції дає оранжевий пігмент, який цілком переходить у шар октанолу (6), що може попередньо характеризувати його як флавон агліконової природи. З зализа III-хлоридом він утворює зелене забарвлення, що вказує на можливу присутність 5-оксигрупи. Під час лужної деструкції речовини III в продуктах руйнування виявляються флороглюцин та *n*-оксибензойна кислота (7). Ці дані дають можливість припустити, що вона містить оксигрупу в 5, 7, 4'- положеннях. Для ідентифікації речовини III ми досліджували її спектральні властивості в УФ-області (табл. 2) (8).

Спектральні дані, відсутність депресії температури топлення змішаної проби з апігеніном, хроматографічне порівняння в кількох системах розчинників показують, що речовина III є апігенін (5, 7, 4'-триоксифлавон).

Речовина IV при ціанідиновій реакції дає оранжево-червоний пігмент, який цілком екстрагується октанолом з водного розчину. З зализа III-хлоридом він утворює зелене забарвлення, а з аміачним розчином нітрату срібла відновлює іони срібла до металу (9). У продуктах лужного руйнування було виявлено флороглюцин та протокатехо-

Таблиця 2

## Спектральні властивості флавоноїдів III і IV

Середовище	Смуги вбирання	Речовина III		Речовина IV	
		смуги вбирання ( $\lambda$ в м $\mu$ )		$\lambda$	$\Delta\lambda$
$2 \cdot 10^{-5}$ мол. розчин в абсолютному етанолі	I	340	—	350	—
	II	270	—	255—268	—
Те саме + ацетат натрію	I	380	40	370	20
	II	275	5	270	2
Те саме + борна кислота і ацетат натрію	I	340	0	380	30
	II	270	0	265	-3
Те саме + етилат натрію	I	400	60	410	60
	II	277	7	270	2
Те саме + хлорид алюмінію	I	385	45	410	60
	II	276	6	269	1

бу кислоту (7). На підставі якісних реакцій і спектральних даних (табл. 2) речовину IV можна охарактеризувати як 5,7,3'4'-тетраоксифлавон або лютеолін. Це припущення підтверджує відсутність депресії температури топлення змішаної проби з лютеоліном і хроматографічне порівняння в кількох системах розчинників із стандартним зразком.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для виділення флавоноїдів 2 кг добре висушеної трави спіродели багатокореневої вичерпно екстрагували 80° метанолом у співвідношенні 1 : 10 при нагріванні на водяному огрівнику. Після багаторазової екстракції одержали 40 л витяжки, яку упарювали під вакуумом до об'єму 200 мл і очищали хлороформом. Флавоноїди, що містилися в цьому розчині, очищали і поділяли на колонці поліаміду (l 200 см, d 5 см).

Щоб очистити екстракт від водорозчинних супровідних речовин, колонку елюювали дистильованою водою і промивали 10, 30, 40, 50° метанолом. При цьому флавоноїди поділилися на три зони.

Елюати збирали по 200 мл і щоразу контролювали наявність флавоноїдів якісними реакціями і методом хроматографії на папері в системі В. У водних і спиртово-водних елюатах (10—30°) флавоноїдів не знайдено.

Промиваючи колонку 40—50° спиртом, ми виявили дві плями флавоноїдів, причому інтенсивність забарвлення однієї з них у міру елювання помітно зменшувалась і забарвлення зникало вже у 20 фракції. Дальше елювання колонки 50° метанолом (20—60 фракції) дозволило виділити індивідуальну речовину I. Усі елюати з нею упарювали під вакуумом. При цьому виділявся ясно-жовтий осад, який багаторазово перекристалізовували із спирту.

Флавоноїд I, висущений у вакуум-ексикаторі, а також у вакуум-пістолеті при температурі 100—110° над п'ятиокисом фосфору при тиску 2 мм рт. ст., являє собою жовтий дрібнокристалічний порошок, який добре розчиняється в гарячому етанолі і 80° метанолі, погано — у воді, хлороформі, бензолі. Т. топл. 269—270°,  $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$  (c 0,5, у 50° етанолі).

## Елементарний аналіз речовини I

Знайдено (в %): С 56,20, 56,11; Н 4,40, 4,55.  $C_{12}H_{20}O_{11}$ .  
Вираховано (в %): С 56,25; Н 4,46.

Продовжуючи елюювати колонку поліаміду 50—60° метанолом, ми виявили лише одну пляму із значенням  $R_f$  0,40 у системі *B*. Після упарювання цієї фракції випав осад, який перекристалізували з 96° метанолу і одержали ясно-жовті голчасті кристали, розчинні у воді і в 5—30° метанолі, погано розчинні в 96° спирті; нерозчинні у хлороформі, петролейному ефірі та етилових ефірах. Т. топл. 251—253°.

#### Елементарний аналіз речовини II

Знайдено (в %): С 56,19, 56,30; Н 4,48, 4,60.  $C_{21}H_{20}O_{11}$ .  
Вираховано (в %): С 56,25; Н 4,46.

Далі колонку елюювали 80° метанолом. Попереднім хроматографуванням на папері в системах *B* ( $R_f$  0,69) і *B* ( $R_f$  0,13) ми знайшли тільки одну пляму. Але з використанням системи *G* в цій фракції виявилися дві речовини з  $R_f$  0,90 і 0,72. Суму речовин поділили на колонці з поліамідним сорбентом (попередньо активованим лугом) (10) елююванням сумішшю хлороформу з етанолом (8 : 2 за об'ємом). В перших порціях елюату з позитивною ціанідиновою реакцією випали ясно-жовті голчасті кристали з т. топл. 348—350° та  $R_f$  0,90 у системі *G* (табл. 1).

Відділивши речовину III, одержали елюати, що містять речовину IV. Елюати упарювали, а залишок кристалізували з 50° етанолу. Утворилися жовті голчасті кристали з т. топл. 330—331° і  $R_f$  0,72 в системі *G*.

#### Елементарний аналіз речовини III

Знайдено (в %): С 66,60, 66,69; Н 3,70, 3,72.  $C_{15}H_{10}O_5$ .  
Вираховано (в %): С 66,66; Н 3,70.

#### Елементарний аналіз речовини IV

Знайдено (в %): С 64,98, 65,10; Н 3,45, 4,50.  $C_{15}H_{10}O_6$ .  
Вираховано (в %): С 65,03; Н 3,49.

Для вивчення складу одержаних флавоноїдів нами були проведені реакції сплавлення з лугом і ацетилування.

Сплавлення з лугом. По 50 мл речовин III і IV розчиняли в розтопленому гідрокису калію (500 мг). Через 1 хвилину суміш охолоджували, розводили водою до 100 мл, підкислювали соляною кислотою до pH 3 і обробляли ефіром (5—10 разів по 50 мл). Ефірні витяжки промивали водою і висушували безводним сульфатом натрію. Розчинник відганяли при температурі, не більшій за 50°, а в залишку після його розчинення у невеликому об'ємі спирту аналізували продукти розщеплення методом хроматографії на папері (системи *B* та *B*).

Продукти розщеплення речовини III ідентифікували з фтороглюцином і *n*-оксибензойною кислотою, а речовини IV — з фтороглюцином і протокатеховою кислотою.

Ацетилування. 0,05 г речовин III і IV нагрівали відповідно з 1 г ацетату натрію і 3 мл оцтового ангідриду протягом 3 годин. Суміш розводили 4 мл води і залишали на ніч у холодильнику. Осад відділяли й кристалізували із спирту. Одержані ацетильні похідні речовини III мають т. топл. 185—187°, а речовини IV — 226—227°.

#### Елементарний аналіз ацетату речовини III

Знайдено (в %): С 63,59, 63,70; Н 4,00, 4,10.  $C_{21}H_{16}O_8$ .  
Вираховано (в %): С 63,63; Н 4,04.

#### Елементарний аналіз ацетату речовини IV

Знайдено (в %): С 60,65, 60,80; Н 3,90, 4,00.  $C_{23}H_{18}O_{10}$ .  
Вирахувано (в %): С 60,79; Н 3,96.

У результаті проведеної роботи із спіроделі багатокореневої нами було виділено 4 речовини. Одну з них ідентифіковано як орієнтин, другу — цинарозид, третю — апігенін і четверту — як лютеолін.

### ВИСНОВКИ

1. У спіроделі багатокореневій хроматографічним аналізом виявлено, а потім і виділено чотири речовини флавоноїдного характеру.
2. Фізико-хімічним дослідженням ці речовини ідентифіковано як орієнтин (I), цинарозид (II), апігенін (III), лютеолін (IV).

### ЛІТЕРАТУРА

1. L. Jutd, T. A. Geissman, M. K. Seikel, Arch. Biochem. Biophys., **67**, 284 (1957).—2. G. Bargier, J. Chem. Soc., **89**, 1210 (1906).—3. О. І. Тихонов, П. Е. Кривенчук, В. І. Литвиненко, Фармацевтичний журнал, 2, 63 (1965).—4. О. І. Тихонов, Там же, I, 52 (1966).—5. О. І. Тихонов, П. Е. Кривенчук, В. І. Литвиненко, І. П. Ковалев, Там же, 3, 53 (1965).—6. Е. Т. Вігант, J. Am. Pharm. Assoc., **39**, 481 (1950).—7. H. Wagner, L. Höfhammer, N. Kirchner, Arch. Pharm., **293**, 1053 (1963).—8. T. A. Geissman, The Chemistry of Flavonoid Compounds, Pergamon Press, N. Y., 1962, p. 107.—9. R. M. Horowitz, J. Org. Chem., **22**, 1733 (1957).—10. В. І. Литвиненко, Фармацевтичний журнал, 5, 20 (1963).

Надійшла 3.II 1966 р.

### ФЛАВОНОИДЫ МНОГОКОРЕННИКА ОБЫКНОВЕННОГО

А. И. ТИХОНОВ, П. Е. КРИВЕНЧУК, В. И. ЛИТВИНЕНКО

### РЕЗЮМЕ

Из многокоренника обыкновенного (*Spirodela polyrrhiza* (L.) Schleid.) семейства рясковых (Lemnaceae) выделены четыре вещества флавоноидного характера. Установлено, что по физико-химическим свойствам они идентичны: I — орнентину, II — цинарозиду, III — апигенину, IV — лютеолину.

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІАГНОСТИЧНИХ ОЗНАК ТРАВИ ГОРОБЕЙНИКА ПОЛЬОВОГО І ГОРОБЕЙНИКА ЛІКАРСЬКОГО

І. Т. ЛУКАСЕВИЧ

(Кафедра фармакогнозії Львівського медичного інституту)

Вишукування речовин з антигормональною дією привело до відкриття їх в рослинах роду горобейник (1, 2). Результати експериментальних досліджень показали, що екстракти, одержані з деяких представників цього роду (*Lithospermum officinale*, *L. latifolium*, *L. argenteum*, *L. ruderale*), мають антигонадотропну дію (3). Препарати з горобейників, особливо з *L. ruderale*, крім антигонадотропної дії, впливають на функцію більшості ендокринних залоз, виявляють антитиреоїдну дію (4). З літературних даних відомо, що екстракт цього виду горобейника негативно впливає на процес овуляції (5).

Препарати горобейника польового, який широко зустрічається на території Радянського Союзу як бур'ян, характеризуються антигормональною дією на організм (6). Горобейник польовий в основному до-

сліджували на його фізіологічну дію, а також частково вивчали в хімічному відношенні. В результаті хімічного вивчення цієї рослини в ній встановлена наявність рутину, глюкози, пальмітінової, міристинової, лауринової, лінолевої і ліноленової кислот (6). Мікроскопічного дослідження горобейника польового до цього часу не проводили. Враховуючи це, ми поставили собі за мету вивчити анатомічну будову надземних частин горобейника польового, який за морфологічною будовою близький до вивченого нами раніше горобейника лікарського. Порівняння встановлених нами діагностичних ознак цих двох видів горобейника дасть можливість уникнути утруднень при ідентифікації даної лікарської сировини.

**Горобейник польовий** (*Lithospermum arvense* L.) відноситься до роду горобейник (*Lithospermum* L.) родини шорстколистих (Boraginaceae). Це однорічна трав'яниста рослина, шорстка від наявності щетиноподібних волосків, з прямим догори розгалуженим стеблом висотою 15—30 см. Листки видовжено-ланцетні, нижні тупі і до основи звужені. Квіти дрібні з трубчастим віночком білуватого кольору. Плоди — горішки яйцевидно-тригранної форми з горбкуватою поверхнею, заострені на кінцях. За кольором вони буруваті, чим відрізняються від гладеньких, білуватих плодів горобейника лікарського.

Зустрічається горобейник польовий на полях, в степах і пустирях майже по всій Європейській частині СРСР, Західній Азії, Криму і Туркестані (7, 8).

Ухідним матеріалом для наших досліджень була трава горобейника польового, зібрана під час повного цвітіння в Золочевському районі Львівської області та на дослідній ділянці кафедри фармакогнозії Львівського медичного інституту.

У результаті мікроскопічного аналізу надземних частин горобейника польового встановлені його діагностичні ознаки.

**Стебло.** На поперечному зрізі (рис. 1, A) стебло має циліндричну форму і покрите епідермісом, під яким розміщена первинна кора, потім невелика ділянка вторинної кори, деревна частина та широка серцевина. Стебло горобейника польового має безпучкову будову із суцільним кільцем флоеми і ксилеми, між якими проходить лінія камбію.

На рисунку 1, B показана анатомічна будова поперечного зрізу стебла з великого збільшення. З цього рисунка видно, що клітини епідермісу овальної форми з пористими стінками. Коло одноклітинних, щетиноподібних повітряних волосків розміщені епідермальні клітини, за величиною більші від інших клітин епідермісу, завдяки чому волоски дещо підняті своєю основою над епідермісом.

Первинна кора в стеблі диференційована на дрібноклітинну паренхіму з хлорофіловими зернами, розміщену під епідермісом, і велиоклітинну паренхіму, що знаходиться над флоемою. Між цими клітинами кори знаходяться різної форми міжклітинники.

Вторинна кора — флоема займає в стеблі порівняно невелику ділянку, клітини її тонкостінні, полігональної форми, укладені регулярно. Лінія камбію не завжди виражена чітко.

Древна частина стебла — ксилема займає досить велику ділянку і складається з товстостінної паренхіми і різної величини судин, розміщених радіальними рядами. Слід відмітити, що клітини деревної паренхіми з боку серцевини стебла тонкостінні. Що ж до типу судин, то вони бувають спіральні, пористі і кільчасті.

Клітини серцевини стебла тонкостінні, полігональної форми з великою кількістю міжклітинників. Механічна тканина в стеблі горобейника польового, як і в горобейнику лікарському, не зустрічається.

Характерною особливістю анатомічної будови стебла указаних видів горобейника є наявність кристаликів оксалату кальцію, які знахо-

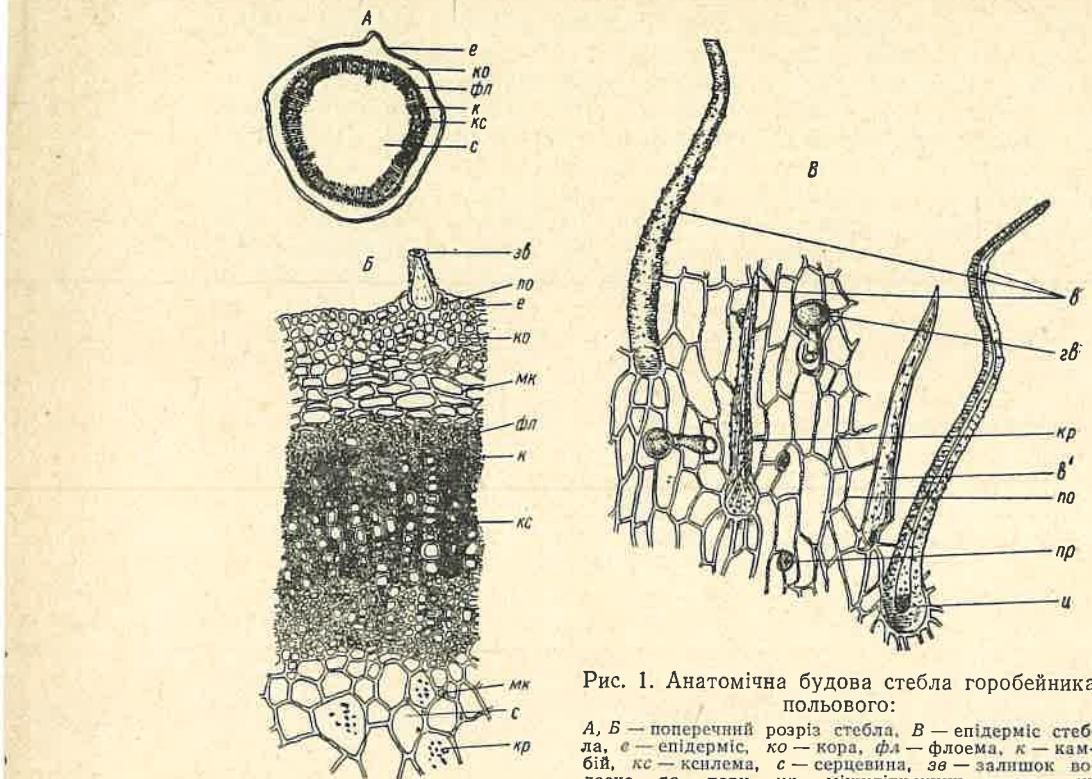


Рис. 1. Анатомічна будова стебла горобейника польового:

*A, B — поперечний розріз стебла, *B* — епідерміс стебла, *e* — епідерміс, *ко* — кора, *фл* — флоема, *к* — камбій, *кс* — ксилема, *с* — серцевина, *зв* — залишок волоска, *по* — пори, *мк* — міжклітинники, *в* — волоски товстостінні, *кр* — кристал оксалату кальцію, *в'* — волоски тонкостінні, *гв* — головчасті волоски, *ц* — цистолітичні включення, *пр* — продихи.*

дяться в паренхімі первинної кори і серцевини, причому в горобейнику лікарському цих кристаликів значно більше, ніж в горобейнику польовому.

При розгляданні епідермісу стебла горобейника польового з поверхні (рис. I, B) видно, що клітини його пористі, прямостінні і видовжені в напрямку головної вісі стебла. На цьому епідермісі знаходиться велика кількість одноклітинних товстостінних повітряних волосків з грубобородавчастою кутикулою довжиною від 600  $\mu$  до 1,2 мм. В розширеній основі цих волосків є поодинокі цистолітичні включення, а також кристалики, які в деяких волосках заповнюють всю його порожнину.

У горобейника лікарського на відміну від горобейника польового цистолітичні включення знаходяться у приволоскових епідермальних клітинах.

На епідермісі стебла горобейника польового зустрічаються також тонкостінні повітряні волоски з ніжно-бородавчастою кутикулою (600—800  $\mu$ ), яких немає в горобейнику лікарського. Крім них, на епідермісі стебла горобейника польового є короткі (80—120  $\mu$ ) головчасті волоски з одноклітинною головкою на одно-двоклітинній ніжці. Такі волоски на епідермісі стебла горобейника лікарського відсутні. Відмітною ознакою анатомічної будови стебла горобейника польового може бути також наявність пор в стінках епідермальних клітин. У горобейника лікарського вони не спостерігаються. Характерною мікроскопічною ознакою для обох видів горобейника є три припродихові клітини на епідермісі стебла, одна з яких меншого розміру, ніж дві інші. Указаних продихів у горобейника польового значно більше, ніж у горобейника лікарського. Крім цих продихів, на епідермісі стебла обох видів горобейника іноді зустрічаються продихи з 4—5 припродиховими клітинами.

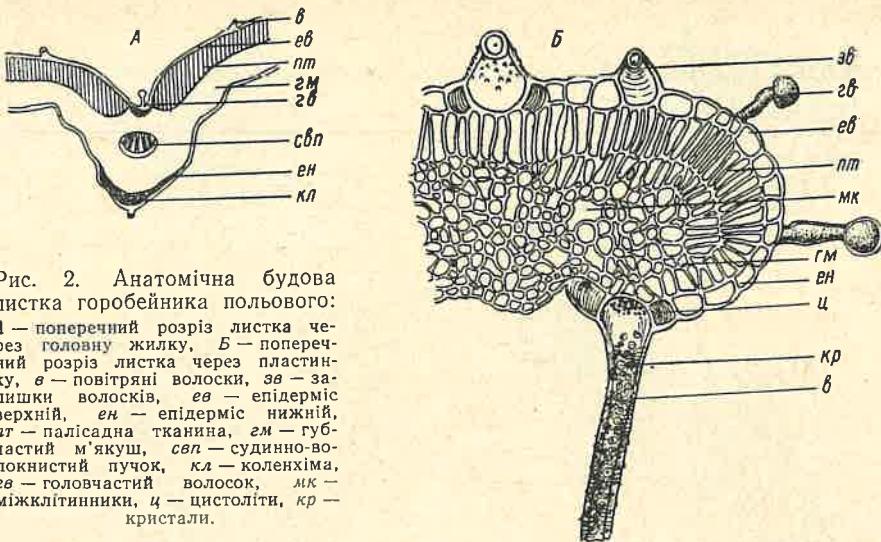


Рис. 2. Анатомічна будова листка горобейника польового:

*A* — поперечний розріз листка через головну жилку, *B* — поперечний розріз листка через пластинку, *в* — повітряні волоски, *зв* — залишки волосків, *еб* — епідерміс верхній, *ен* — епідерміс нижній, *пт* — палісадна тканина, *гм* — губчастий м'якуш, *свп* — судинно-волокнистий пучок, *кл* — коленхіма, *гв* — головчастий волосок, *мк* — міжклітинники, *ц* — цистоліти, *кр* — кристали.

**Листок.** На рисунку 2, *A*, *B* показана анатомічна будова поперечного розрізу листка горобейника польового. Одно-дворядкова палісадна паренхіма розташована тільки з верхнього боку пластинки листка, що вказує на біфаціальну будову його. На поперечному зрізі листка видно провідний пучок коллатеральної будови. Це підтверджується розміщенням в ньому ситовидної і судинної частин. Механічна тканина — коленхіма в листку розміщена невеликими ділянками під верхнім і над нижнім епідермісами головної жилки. На поперечному розрізі листка з великого збільшення (рис. 2, *B*) видно, що клітини верхнього і нижнього епідермісів за величиною різні. Клітини палісадної паренхіми на відміну від клітин губчастої паренхіми укладені щільно і тим самим не утворюють міжклітинників.

На нижньому і верхньому епідермісах листка знаходяться одноклітинні повітряні волоски з бородавчастою кутикулою і головчасті волоски з одно-двоклітинною головкою на одно-двоклітинній ніжці. В основі повітряних одноклітинних товстостінних щетинистих волосків зустрічаються цистолітичні включення, а в порожнині волоска знаходяться дрібні кристалики. Цистолітичні включення є також і в приволоскових клітинах епідермісу листка.

У горобейника лікарського на епідермісі листка тонкостінні повітряні волоски не зустрічаються, а головчасті волоски в малій кількості знаходяться тільки на епідермісі головної жилки. Щодо кристаликів, то в порожнині вузької частини щетинистих волосків у горобейника лікарського вони не зустрічаються.

Стінки клітин верхнього і нижнього епідермісів листка горобейника польового (рис. 3, *B*, *B'*, *Г*) при розгляданні зверху хвилясті, причому хвилястість їх більша у нижнього епідермісу. На цих епідермісах знаходиться дуже велика кількість товстостінних повітряних волосків з бородавчастою кутикулою довжиною 400—800  $\mu$  і продихів з 3—5 приподиховими клітинами, причому більшість цих елементів знаходиться на нижньому епідермісі. Одноклітинні тонкостінні повітряні і головчасті волоски на указаних епідермісах зустрічаються дуже рідко.

Характерною особливістю анатомічної будови листка обох видів горобейника є наявність цистолітичних включень (рис. 3, *B*, *B'*, *Г*) в основі щетинистих волосків, яких значно більше в горобейника лікарського. Ці включення знаходяться також в одному або кількох рядках епі-

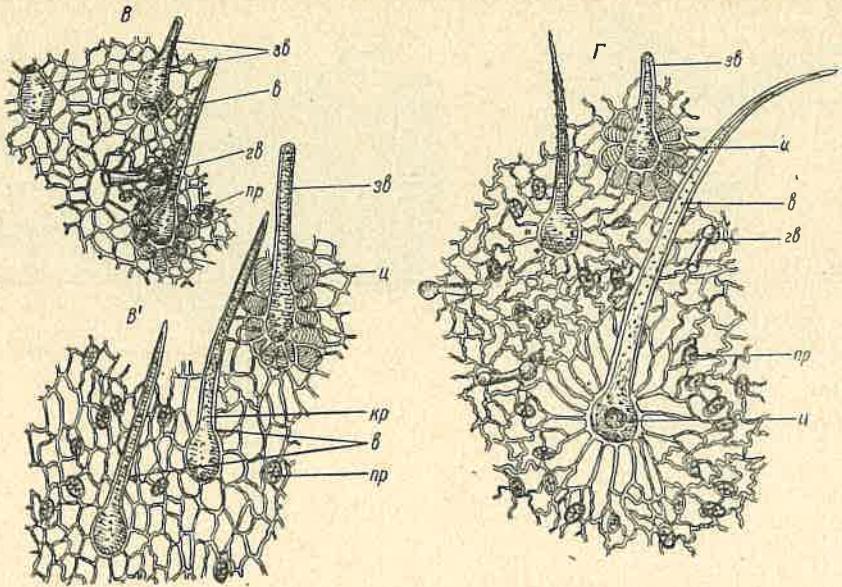


Рис. 3. Анатомічна будова листка горобейника польового:  
*B, B'* — верхній епідерміс листка горобейника польового, *Г* — нижній епідерміс листка горобейника польового, *зв* — залишки повітряних волосків, *в* — щетинисті повітряні волоски, *у* — цистолітичні включення, *кр* — кристали, *гв* — головчасті волоски, *пр* — продихи.

дермальних клітин біля вищезгаданих волосків. Тим самим вони створюють характерну приволоскову розетку клітин.

**Приквіток.** За розміщенням однорядкової палісадної паренхіми і 4—5-рядкової губчастої тканини легко встановити біфациальну будову приквітка. На обох епідермісах його знаходяться короткі (25—30  $\mu$ ) і довгі (150—200  $\mu$ ) одноклітинні повітряні волоски з бородавчастою кутикулою, головчасті волоски і продихи. На відміну від горобейника польового у горобейника лікарського на епідермісах приквітка знаходяться тільки продихи і одноклітинні повітряні волоски.

Чашолисток має мезофіл, який складається з палісадної паренхіми, розташованої по обох боках його, і кількох рядків губчастої тканини. На епідермісах чашолистка є дуже велика кількість одноклітинних щетинистих волосків з бородавчастою кутикулою, поодинокі головчасті волоски і продихи. В горобейника лікарського на указаних епідермісах чашолистка головчасті волоски відсутні, а знаходяться тільки щетинисті волоски і продихи.

Окрім фрагментів анатомічної будови віночка і трубочки квітки горобейника польового показані на рис. 4, горобейника лікарського — на рис. 5. Клітини епідермісу зовнішнього і внутрішнього боків відгинів кінця віночка горобейника польового (рис. 4, А, Д) виростають в папіле. У горобейника лікарського, крім указаніх папіле, на обох епідермісах, на епідермісі внутрішнього боку відгину віночка (рис. 5, А) зустрічаються короткі (80—100  $\mu$ ) одноклітинні повітряні волоски з характерною розеткою епідермальних клітинколо їх основи.

На зовнішньому епідермісі віночка квітки горобейника польового (рис. 4, В, Г) знаходяться одноклітинні товстостінні повітряні волоски 250—450  $\mu$  завдовжки, тонкостінні повітряні волоски такої ж довжини і головчасті волоски. У горобейника лікарського на вказаному епідермісі зустрічаються тільки товстостінні повітряні волоски (рис. 5, Б).

На внутрішньому епідермісі віночка квітки горобейника польового знаходяться короткі (50—100  $\mu$ ) конусоподібні волоски, подібні до довгих папіле з широкою основою (рис. 4, Ж). У горобейника лікарського,

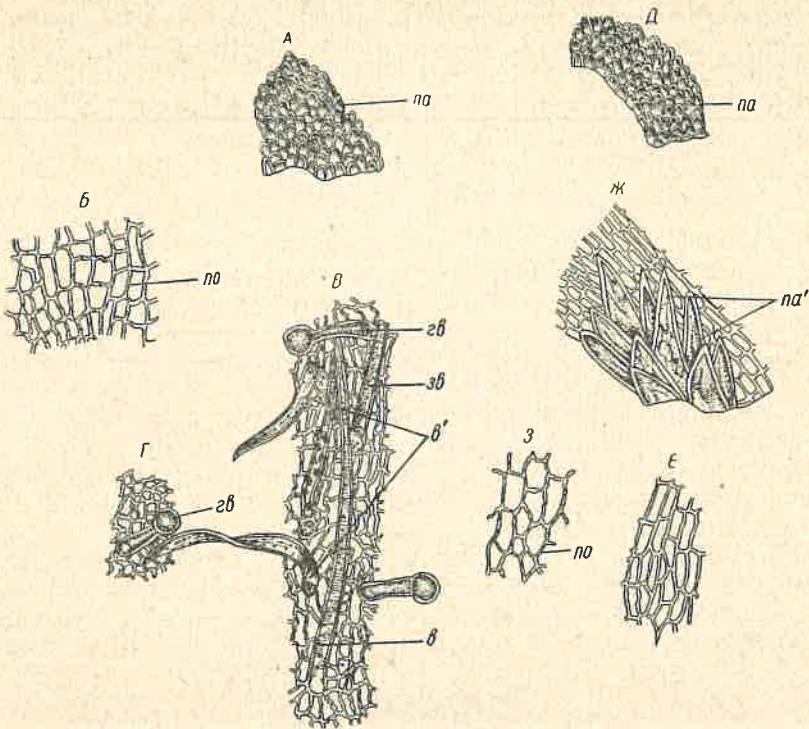


Рис. 4. Окремі частини віночка квітки горобейника польового:  
 А — зовнішній епідерміс відгину віночка, Д — внутрішній епідерміс відгину віночка,  
 В, Г — зовнішній епідерміс віночка, Ж — внутрішній епідерміс віночка, Б — зовнішній  
 епідерміс трубочки віночка, Е, З — внутрішній епідерміс трубочки віночка, па — па-  
 піле, па' — пори, гв — головчасті волоски, в — товстостінні повітряні волоски, в' —  
 тонкостінні повітряні волоски, зв — залишок волоска, па' — конусоподібні волоски.

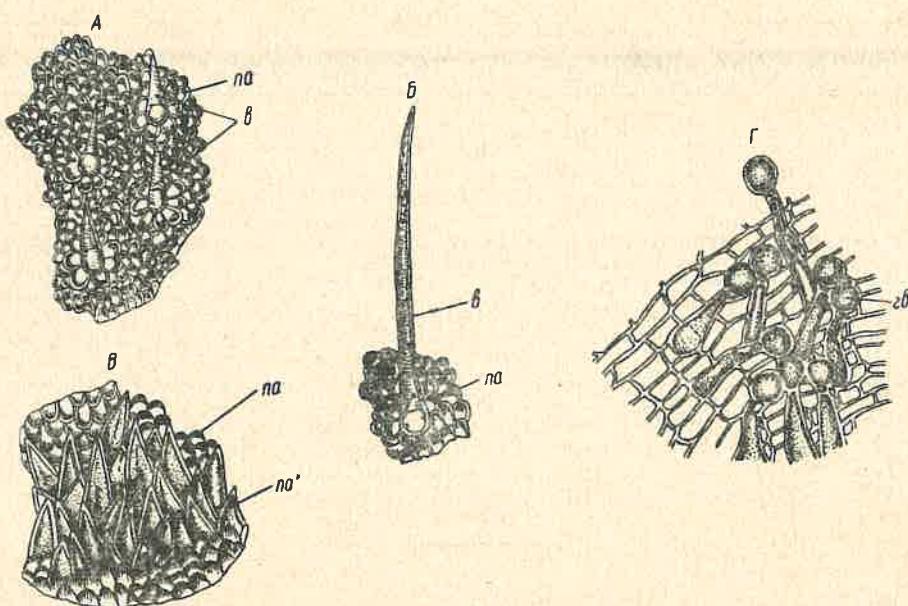


Рис. 5. Окремі частини віночка квітки горобейника лікарського:  
 А — внутрішній епідерміс відгину віночка, Б, В — внутрішній епідерміс віночка, Г — внутрішній епі-  
 дерміс трубочки віночка, па — папіле, в — волоски повітряні, па' — конусоподібні волоски, гв — голо-  
 вчасті волоски.

крім указаних волосків, зустрічаються також головчасті волоски з одноклітинною головкою на одно-чотириклітинній ніжці (рис. 5, В, Г).

Слід відмітити, що у горобейника польового на відміну від горобейника лікарського стінки епідермальних клітин зовнішнього і внутрішнього боків трубочки віночка пористі (рис. 4, Б, З).

## В И С Н О В К И

У результаті мікроскопічного дослідження горобейника польового і порівняння характерних діагностичних ознак цього виду з раніше вивченим нами горобейником лікарським встановлено, що в обох видах горобейника:

1. На всіх надземних частинах є одноклітинні товстостінні повітряні волоски з бородавчастою кутикулою.
2. Характерні цистолітичні включення знаходяться в широкій основі вищезгаданих волосків і в приволоскових клітинах епідермісу.
3. Кристали оксалату кальцію розміщені в паренхімі первинної кори і серцевини стебла (в горобейнику лікарському їх набагато більше, ніж в горобейнику польовому).
4. На відміну від горобейника лікарського у горобейника польового на епідермісі стебла, обох епідермісах листків, приквітків і зовнішньому епідермісі трубочки квітки знаходяться головчасті і тонкостінні повітряні волоски.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. P. Davalcan, Therapie, V. II, 5, 918 (1956).—2. F. Kemperg Arzneimittelforsch, 9, 6, 367 (1959).—3. R. C. Graham, R. L. Noble, Endocrinology, 56, 3, 239 (1955).—4. F. Kemperg, A. Loeser, Arzneimittelforsch, 7, 2, 81 (1957).—5. F. I. Zeller, W. R. Вгепеман, M. Сагмасек, Poultry Sci., V. 37, 2, 455 (1958).—6. L. Swiątek, Acta Polonae pharmaceutica, 22, z. I, 60 (1963).—7. Н. Шмальгаузен, Флора юго-западной России, 1886, 410.—8. Визначник рослин УРСР, Київ—Харків, 1950, 363.

Надійшла 3.XII 1965 р.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТРАВЫ ВОРОБЕЙНИКА ПОЛЕВОГО И ВОРОБЕЙНИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

И. Т. ЛУКАСЕВИЧ

## РЕЗЮМЕ

В результате проведенного микроскопического исследования надземных частей горобейника полевого и сравнения характерных диагностических признаков его с горобейником лекарственным установлено, что на всех надземных частях обоих видов горобейника имеются одноклеточные толстостенные воздушные волоски с бородавчатой кутикулой; цистолитические включения размещаются в основании указанных волосков и в околоволосковых клетках этих видов горобейника, однако в горобейнике лекарственном их намного больше; кристаллы оксалата кальция содержатся в паренхиме первичной коры и сердцевине стебля в обоих видах горобейника.

Главным отличительным признаком в анатомическом строении этих видов растения является наличие на эпидермисе стебля, обоих эпидермисах листьев, прицветников и внешнем эпидермисе венчика цветка головчатых и тонкостенных воздушных волосков у горобейника полевого и отсутствие их у горобейника лекарственного.

# ФІТОХІМІЧНЕ ВІВЧЕННЯ МИЛЬНОГО ДЕРЕВА

Н. Я. ЗИКОВА

(Харківський фармацевтичний інститут)

## ПОВІДОМЛЕННЯ V ВІВЧЕННЯ ЛИСТЯ МИЛЬНОГО ДЕРЕВА

Дані щодо вивчення листя мильного дерева (*Sapindus Mukorossii* Gaertn.) родини сапіндових (Sapindaceae) у спеціальній літературі на-ми не знайдені.

Вивчаючи (1) склад листя мильного дерева, заготовленого у червні 1963 р. у Батумському ботанічному саду, ми виявили в ньому 1,48% дубильних речовин, основна частина яких (1,36%) належить до пірогалової групи, а також 120 мг% відновленої та 160 мг% оборотно-окисленої форми аскорбінової кислоти.

Вивчення флавоноїдів. Наявність рутину в оплодні мильного дерева (2) спонукала нас дослідити, чи немає флавоноїдів у листі. Для проведення якісних реакцій ми приготували метанольну витяжку з листя, для чого 100 г подрібненої сировини заливали 500 мл концентрованого метанолу і суміш нагрівали до слабкого кипіння протягом 30 хвилин. Потім витяжку залишали ще на добу, після чого зливали й упарювали під вакуумом. Після видалення більшої частини розчинника в колбу додавали 50 мл дистильованої води і продовжували відганяття метанолу. Водну витяжку на кілька годин залишали при +4°. Щоб відділити хлорофіл та інші смолисті речовини, розчин центрифугували. Прозорий червонуватий розчин розбавляли однаковою кількістю метанолу і досліджували.

Якісні реакції метанольної витяжки з листя дали позитивні результати: при підлужуванні розчином Ідкого на-ту утворювався жовтий осад; з розчином заліза III-хлориду — сіро-зелене забарвлення; при взаємодії з металічним магнієм і хлористоводневою кислотою — червоне забарвлення (ціанідинова проба). Одержані результати дозволяють припустити наявність у листі мильного дерева сполуч флавоноїдного характеру. Для підтвердження цього ми застосували дводимірну паперову хроматографію.

На хроматографічний ленінградський папір марки «М» наносили 0,08 мл приготовленої раніше витяжки і хроматографували висхідним методом у системах: н-бутанол — оцтова кислота — вода (6 : 1 : 3) і 25% оцтова кислота. Після проявлення хроматограму висушували, обприскували водно-метанольним розчином лугу і висушували. Проглядаючи її у фільтрованому ультрафіолетовому світлі, спостерігали жовто-зелену флуоресценцію різної інтенсивності 11 флавоноїдних плям (рис. 1).

Вивчення сапонінів. Для виявлення сапонінів використовували реакцію піноутворення (3) та гемолітичний метод. Водна витяжка з листя, приготовлена у співвідношенні 1 : 500, давала стійку піну, яка не зникала протягом тривалого часу. Гемолітичний індекс, який визначали за Предтеченським (4), дорівнює 1 : 1250.

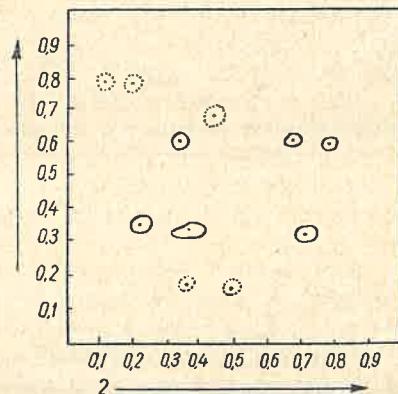


Рис. 1. Двовимірна хроматограма флавоноїдів листя мильного дерева:  
1 — система н-бутанол — оцтова кислота — вода (6 : 1 : 3); 2 — система 25% оцтова кислота. Пунктиром позначено флавоноїди, присутні у вигляді слідів.

Хроматографічне дослідження сапонінів на папері дуже утруднене через наявність великої кількості речовин фенольного характеру.

Для хроматографії використовували ленінградський папір марки «М» та папір заводу «Чисті солі». Як рухому фазу застосовували системи: н-бутанол—етанол — вода (1 : 1 : 5), бензол — етанол — оцтова кислота (14 : 1 : 2 — низхідним і 30 : 0,5 : 4 — висхідним методами). При проявленні хроматограми 15% спиртовим розчином фосфорновольфрамової кислоти була виявлена одна пляма сапонінового характеру з  $R_f$  0,92, 0,1 та 0,65 відповідно.

Щоб виділити сапонінову речовину, 1 кг листя, висушеного й подрібненого до величини частинок, що проходять через сіто № 6, екстрагували 80% метанолом з нагріванням на водяному огрівнику до повного виснаження (5). Витяжки упарювали під вакуумом для видалення метанолу. Водну витяжку залишали на добу при +6°, далі на центрифузі відділяли смолистий згущений осад хлорофілу, після чого витяжку упарювали досуха під вакуумом, додаючи невелику кількість н-бутиanolу для запобігання піноутворенню, а сухий залишок (15 г) розчиняли в концентрованому етиловому спирті при нагріванні на водяному огрівнику (150 мл). Після охолодження розчину сапоніни осаджували трикратним об'ємом ефіру. Осад, що випав, відділяли й висушували у вакуум-екsicаторі над кальцію хлоридом і подрібнювали, в результаті чого одержували ясно-бурий порошок із специфічним запахом, який дуже подразнює слизову оболонку носоглотки. Вага 3,2 г.

Для остаточного очищення З г сапоніну розчиняли в 20 мл води і вміщували на колонку з аніонітом «ЭДЭ 10 П» (5), заздалегідь переведеним в ОН-форму. Забруднення і супутні речовини вимивали водою і 10% розчином оцтової кислоти. Потім колонку промивали дистильованою водою до нейтральної реакції на лакмус. Сапонін вимивали 80% метанолом.

Видаливши розчинник, одержали 1,6 г безбарвного некристалічного порошку із специфічним запахом. Він давав усі реакції на сапоніні (6), важко розчиняється у воді, краще — у спирті, добре — в н-бутанолі, не розчиняється в хлороформі, ефірі, бензолі.

Хроматографічне дослідження на папері показало наявність в листі мильного дерева однієї речовини сапонінового характеру.

Оскільки в оплодні мильного дерева також містяться сапоніни (5), цікаво було порівняти їх з сапонінами, одержаними з листя.

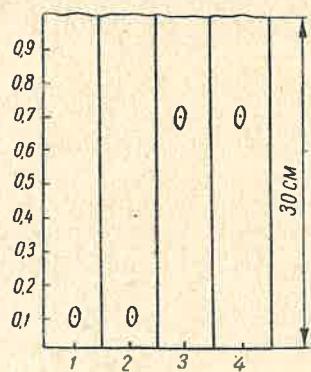


Рис. 2. Порівняльна хроматограма сапоніну з листя і його ацетату з сапіндоզидом А та його ацетатом (система бензол—етанол — оцтова кислота (14 : 1 : 2) :  
 1 — сапонін з листя; 2 — сапіндоозид А; 3 — ацетат сапоніну з листя; 4 — ацетат сапіндоозиду А.

За хроматографічною поведінкою на папері в названих вище системах, за величиною  $R_f$ , забарвленням і формою плями сапонін з листя цілком відповідає сапіндозиду А (5).

При гідролізі досліджуваного сапоніну в розчині 2% сульфатної кислоти з нагріванням на водяному огрівнику протягом 2 годин утворився хедерагенін, ідентифікований хроматографією на папері, описаною раніше (5). Крім того, в гідролізаті сапоніну хроматографією на папері виявлено арабінозу, ксилозу та глюкuronову кислоту.

Ідентичність обох глікозидів підтверджено також порівнянням їхніх похідних. Повний ацетат сапіндозиду А, одержаний обробленням його ацетатним ангідридом у піридині, за своєю хроматографічною поведінкою ідентичний повному ацетату досліджуваного сапоніну з листя, утвореному в тих самих умовах (рис. 2).

Температури топлення сапоніну з листя

і його ацетату ( $212-215^\circ$  і  $150-155^\circ$  відповідно) збігаються з температурами топлення сапіндозиду А та його ацетату. Суміш сапоніну із зразком сапіндозиду А не давала депресії температури топлення, так само, як і суміш їх ацетатів. Отже, на підставі цих даних можна зробити висновок про ідентичність сапоніну з листя і сапіндозиду А.

## В И С Н О В К И

1. В листі мильного дерева якісними реакціями виявлено флавоноїди. Хроматографією на папері встановлено, що листя містить 11 речовин флавоноїдної природи.

2. Виявлено й виділено сапонін. Доведено його ідентичність з три-терпеновим глікозидом сапіндозидом А, який має сапогенін хедерагенин; у складі вуглеводного комплексу виявлено арабінозу, ксилозу та глюкуронову кислоту.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Н. Я. Зикова, П. Є. Кривенчук, Фармацевтичний журнал, 5, стор. 51 (1962).—2. Н. Я. Зикова, Там же, 2, стор. 52 (1965).—3. Г. К. Никонов, Лоу Цжи-цин, Чи Чин-де, Ма Лин-тэнъ, Дун Ли-ли, Мин Чин-мээ, Хо-Туан-сэнь, Ло Я-чин, Аптечное дело, 2, стр. 71 (1961).—4. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В. Е. Предтеченским, 1960, стр. 154.—5. Н. Я. Зикова, П. Є. Кривенчук, Фармацевтичний журнал, 1, стор. 66 (1965).—6. Н. Грайфлак, Planta medica, 6, 4, 448 (1958).

Надійшла 18.V 1965 р.

## ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЫЛЬНОГО ДЕРЕВА

Н. Я. ЗИКОВА

Сообщение V

Изучение листьев мыльного дерева

РЕЗЮМЕ

Качественными реакциями в листьях мыльного дерева обнаружены флавоноиды. Двумерным хроматографированием на бумаге установлено, что сырье содержит сумму флавоноидов, состоящую из 11 флавонондных веществ. При помощи бумажной хроматографии выявлены сапонины, на колонке с анионитом «ЭДЭ 10 П» выделен сапонин. Доказана его идентичность с сапіндозидом А — гликозидом тритерпенового сапогенина хедерагенина, выделенным ранее из околоводника мыльного дерева.

## ФІЗИКО-ХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АГАРОЇДУ

Л. О. АНДРЄЄВА

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів  
Запорізького фармацевтичного інституту, зав. кафедрою доц. С. С. Ляшенко)

Агароїд, або желеутворююча речовина з чорноморської водорості філофори (1), як і агар, є високомолекулярною речовиною з вуглеводневою основовою. Студнеутворююча речовина й агару, й агароїду є похідною полігалактану.

В питанні хімічної будови обох речовин є дві точки зору. Більшість авторів вважає, що вони являють собою солі напівсірчанокислого ефіру полігалактану, причому агар — здебільшого кальцієвою та магнієвою солями, а агароїд — кальцієвою, магнієвою, натрієвою та калієвою солями,

вою солями (2, 3). Останнім часом В. А. Євтушенко (4) експериментально довів, що агари є в більшості кальцієвими та магнієвими солями поліуронідів, а агароїди — полісульфокислот полігалактозану. Сірка в студнеутворюючих речовинах знаходиться в основному у вигляді сульфоксильних груп і в невеликій кількості у вигляді складно-ефірних сульфатних груп (агар — 6,3%; агароїд — 14,2%).

Агароїд як желеутворююча речовина широко вживається в кондитерській промисловості (5). Харчового значення він майже не має.

У медичній практиці він може бути використаний як самостійний препарат, а також як допоміжна речовина при виготовленні деяких лікарських форм і препаратів: мармеладу, таблеток, екстрактів тощо (6—9).

Одержано агароїд на найпотужнішому в світі Одеському агаровому заводі. Сировиною для його добування є водорость філофора, яка в північно-західній частині Чорного моря утворює єдине в світі нагромадження залежів водоростей, або так зване «філофорне поле Зернова», площею в 11 тис. кв. кілометрів. Процеси обміну planktonu водоростей проходять дуже швидко, у зв'язку з чим немає можливості спостерігати рослини, старіше чотирірічного віку (10). Запаси водоростей на «філофорному полі» обчислюються до 10 млн. тонн (11). Крім цього, філофора утворює і приберегові зарости. Вилов її проводиться механізовано, виловлені водорости сушать на спеціальних токах, сухі рослини скіртують і подають для переробки на завод.

Маючи добру сировинну базу та сприятливі кліматичні умови для заготовок та сушіння водоростей, Одеський агаровий завод з року в рік збільшує та здешевлює виробництво агароїду. Наприклад, якщо в 1955 році на ньому було одержано 4104,3 ц агароїду при вартості 178 крб. 14 коп. за центнер, то в 1964 р. кількість виробленого заводом агароїду збільшилася до 6680 ц при вартості 135,7 крб. за центнер.

Якість агароїду, що випускає завод, регламентується РТУ УРСР 599-62 (1). Проте в технічних умовах наведені лише максимальні норми, які характеризують якість агароїду, і зовсім відсутні вказівки про їх коливання в залежності від часу виготовлення даної речовини. Тому на місці було проведено вивчення коливань показників якості агароїду по матеріалах заводської лабораторії за період з 1956 по 1964 рік (табл. 1).

Таблиця 1  
Основні показники якості агароїду

Показники	Вміст (в %)		
	найменший	найбільший	середній
Вологість . . . . .	9,0	16,6	12,10
Зольність . . . . .	18,4	17,5	15,85
Білок . . . . .	1,3	3,5	2,66
Йод . . . . .	0,16	0,29	0,207
Міцність 2,5% студню в г за Валентом (на абсолютно сухий ага- роїд) . . . . .	200	850	399

Наведені показники якості агароїду мало змінюються в залежності від часу його виготовлення. Найбільші зміни звичайно спостерігаються в показнику міцності студню, а незначні — у вологості (табл. 2).

Дані, наведені в таблиці 2, показують, що найменша середня вологість агароїду спостерігається в літні місяці. Можливо, це пояснюється меншою вологістю повітря. Найбільша вологість 16,6%. РТУ УРСР 599-62 дозволяє вологість стандартного продукту 18%, що можна пояснити здатністю агароїду повільно поглинати вологу з повітря.

Таблиця 2

Зміна вологості та міцності студню агароїду в залежності від часу виготовлення

Місяць	Вологість (в %)			Міцність 2,5% студню (в г) за Валентом		
	найменша	найбільша	середня	найменша	найбільша	середня
Січень . . . . .	9,90	15,40	12,20	205	730	407
Лютий . . . . .	9,60	14,80	12,14	200	750	408
Березень . . . . .	9,90	15,40	12,00	200	680	381
Квітень . . . . .	9,90	14,90	12,20	200	690	395
Травень . . . . .	10,20	14,50	12,36	200	650	391
Червень . . . . .	9,70	15,10	12,16	200	700	363
Липень . . . . .	9,80	13,80	11,36	200	530	332
Серпень . . . . .	9,00	15,00	11,70	200	550	325
Вересень . . . . .	9,40	14,80	11,71	200	620	383
Жовтень . . . . .	9,50	14,80	11,89	200	650	404
Листопад . . . . .	9,60	16,00	12,07	200	850	416
Грудень . . . . .	9,30	16,60	12,29	210	620	404
Середні дані за 9 років . . . . .	9,00	16,60	12,10	200	850	399

Міцність студню агароїду в літні місяці значно нижча, що пояснюється, на нашу думку, використанням для його одержання свіжих, весняного вилову, водоростей. За даними С. І. Лебедєва та І. А. Ярцевої (12), ці водорості дають агароїд з низькою міцністю.

Агароїд має більше зольних елементів, ніж агар. Вміст зольних елементів агароїду, агару і філофори вивчався багатьма авторами (2, 3), які в основному визначили наявність в золі магнію, кальцію, калію, натрію, силіцію, алюмінію, йоду, сірки, заліза, бору, марганцю та сульфатних груп. Усі інші елементи не вивчалися, тому що знаходяться в дуже незначних кількостях.

Для більш повної характеристики вмісту неорганічних складових частин в агароїді, філофорі та біломорському агарі нами на спектрографі «ІСП-28» був проведений якісний спектральний аналіз їх попелу. Методи якісного спектрального аналізу для одержання загальної картини неорганічного складу рослинної сировини описані багатьма авторами (13—16).

Сировину (агароїд, філофору та біломорський агар) завчасно висушували при температурі 100—105°, а потім озоловали в муфельній печі при температурі 400—450°. Одержану золу піддавали аналізу. Аналіз проводили з використанням дуги постійного струму (220 в, 6—10 а) і спектральних вугільних електродів: нижнього пустотілого з глибиною каналу 3—5 мм і діаметром 3 мм і верхнього конусного. Попіл вміщували в заглиблення електрода та ретельно впресовували. Спектр фотографували на спектральній пластинці різної чутливості при ширині щілини 0,005—0,01 мм та з різною експозицією (20—120 сек.).

Застосування одночасного фотографування спектрів усіх зразків на одній фотопластинці при рівних умовах збудження та експозиції дало можливість порівняти в деякій мірі вміст різних елементів у зразках по наявності рисок різної чутливості. Для ідентифікації рисок спектри завжди фотографували за спектром заліза при одинакових умовах збудження і розшифровували за допомогою спектропроектора «ПС-18» з використанням атласу спектральних ліній для кварцевого спектрографа (17). Результати аналізу наведені в таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, в агароїді та філофорі, крім кальцію, магнію, алюмінію, заліза, натрію, калію, марганцю, є також нікель, мідь, ба-

Таблиця 3

## Якісний спектральний аналіз агароїду, філофори та біломорського агару

Елемент	Агароїд	Філофора	Біломорський агар
Кальцій . . . . .	дуже багато	дуже багато	дуже багато
Магній . . . . .	»	»	»
Алюміній . . . . .	+++	багато	багато
Кремній . . . . .	+++	»	»
Марганець . . . . .	багато	дуже багато	дуже багато
Калій . . . . .	+++	+	сліди
Натрій . . . . .	+++	++	багато
Хром . . . . .	сліди	сліди	—
Олово . . . . .	»	»	—
Нікель . . . . .	+	+++	сліди
Залізо . . . . .	сліди	+++	+++
Бор . . . . .	+	++	+
Мідь . . . . .	++	+++	++
Срібло . . . . .	—	сліди	сліди
Стронцій . . . . .	++	»	»
Титан . . . . .	—	»	++
Варій . . . . .	сліди	»	сліди
Ванадій . . . . .	—	»	»
Індій . . . . .	—	—	»

Умовні позначення: дуже багато — наявність рисок з чутливістю I бал, багато — 2—3 бали, ++ — 4—5 балів, + + — 6—7 балів, + — 8—9 балів, сліди — 10 балів, — — не знайдено.

рій, олово, хром. У філофорі, очевидно, крім цього, є в незначній кількості уран (2889,6 Å) і вісмут (2809,62 Å). Слід відмітити, що алюмінію, кремнію, заліза, нікелю, а також слідів титану, срібла та ванадію у філофорі більше, ніж в агароїді, тоді як натрію та калію, навпаки, значно менше. Це можна пояснити тим, що натрій і калій нагромаджуються в агароїді у процесі виробництва, в той час як інші елементи (алюміній, залізо, кремній) переходят в нього в значно меншій мірі.

У біломорському агари встановлена наявність більшої кількості алюмінію, кремнію, магнію, натрію та заліза, ніж в агароїді. В ньому також є срібло, титан, ванадій, індій та, можливо, цинк і кобальт, які в агароїді відсутні. Калій в агари знаходитьться у вигляді слідів, хром і олово відсутні.

У з'язку з наявністю в агароїді йоду була вивчена можливість його виділення при виготовленні лікарських форм. Для цього порошок агароїду змішували з крохмалем і суміш зволожували водою. Зволожену масу сушили при температурі 50—60°. При цьому посиніння маси не спостерігалося навіть при тривалому зберіганні в герметично закритих пробірках. Зміна забарвлення відбувалася лише після додавання окислювачів: нітратної кислоти та заліза III-хлориду.

З розчинів агароїду йод срібла нітратом не осаджується. Таким чином, йод, який знаходитьться в агароїді у вигляді органічних сполук, має малу реакційну здатність.

Агароїд, як полімерна речовина, може бути здатний адсорбувати лікарські речовини, впливати на їх виділення та кількісне визначення. З метою перевірки цього порошок агароїду змішували з розчинами екстрактів белладонни, термопсису та алтейного кореня, а також з рідким екстрактом крушини. Потім масу висушували при температурі 30—40°, переносили на скляний фільтр № 1 і промивали десятикратною кількістю відповідного розчинника або екстрагента (вода, 30° та 70° спирт). При цьому порошок швидко знебарвлювався. Характерними реакціями (Майера, Борнтрегера та лугом) в промитому порошку агароїду не бу-

ли знайдені алкалоїди, антраглікозиди та слиз. При промиванні сухого порошку агароїду водою ( $18-20^{\circ}$ ) спостерігається повільне набування його та розчинення деяких складових речовин. Ці речовини не осаджуються 20% розчином ацетату свинцю, в той час як розчин агароїду з ним дає осад.

## ВИСНОВКИ

1. Агароїд є дуже перспективною за можливостями виробництва природною високомолекулярною речовиною.

2. Основні показники якості агароїду мало змінюються в залежності від часу виготовлення.

3. Агароїд, крім раніше відомих елементів (магнію, кальцію, алюмінію, заліза, йоду, бору, марганцю), містить мікроелементи: хром, олово, никель, мідь, стронцій та барій.

4. За вмістом йоду агароїд наближається до морської капусти.

5. Агароїд — речовина з малою реакційною здатністю. Йод у вільному вигляді виділяється тільки після того, як до агароїду додають сильні окислювачі. Агароїд не адсорбує алкалоїдів, антраглікозидів, слизів і легко відокремлюється від них. Складові речовини його розчинні в холодній воді і не осаджуються 20% розчином ацетату свинцю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. РТУ УССР 599-62.—2. В. И. Кизеветтер, Известия Тихоокеанского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии, Владивосток, 36, 1952.—3. С. Н. Ставров, Автограферат, Одесса, 1958.—4. В. А. Евтушенко, Труды Всесоюзного совещания работников водорослевой промышленности СССР, Архангельское книжное издательство, 1, 1962, стр. 160.—5. З. И. Сергеева, Труды Всеобщего научно-исследовательского института кондитерской промышленности, Пищевымиздат, М., 15, 1960, стр. 150.—6. Л. А. Андреева, Аптечное дело, 5, 34 (1962).—7. Она же, Материалы I Всероссийского съезда фармацевтов, Изд-во «Медицина», М., 1964, стр. 153.—8. Она же, Материалы II научной конференции, Запорожье, 1962, стр. 5.—9. Л. О. Андреева, О. С. Кацай, Л. М. Чистякова, Фармацевтический журнал, 3, 9 (1964).—10. Т. Ф. Шапова, Труды института океанологии АН СССР, М., IX, 3 (1954).—11. Ю. П. Знаменский, Наука и передовой опыт в сельском хозяйстве, М., 8, 38 (1957).—12. С. И. Лебедев, И. А. Ярцева, Докл. АН СССР, М., 109, 1, 160 (1956).—13. Т. Ф. Боровик-Романова, Ю. И. Беляев и др., Спектральное определение редких и рассеянных элементов, Изд. АН СССР, М., 1961.—14. Т. Ф. Боровик-Романова, Докл. АН СССР, М., 43, 163 (1944), 44, 313 (1944).—15. А. А. Бабушкин, П. А. Бажулин и др., Методы спектрального анализа, МГУ, 1962.—16. И. М. Кустанович, Спектральный анализ, М., 1962.—17. С. К. Калинин, А. А. Явнель и др., Атлас спектральных линий для кварцевого спектрографа, Госгеолтехиздат, М., 1959.

Надійшла 9.VII 1965 р.

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АГАРОИДА

Л. А. АНДРЕЕВА

## РЕЗЮМЕ

Агароїд являється очень перспективным по возможности производства природным высокомолекулярным веществом, получаемым из водорослей.

При помощи спектрального анализа изучен неорганический состав золы агароїда в сравнении с золой водоросли филлофоры и беломорского агара. Установлено, что в агаронде, кроме ранее известных элементов, есть олово, никель, медь, барий и стронций, а серебро, титан, ванадий отсутствуют, хотя в беломорском агара они обнаружены.

Установлена малая реакционная способность агароїда. Йод в свободном состоянии выделяется только при действии на агароїд окислителей — азотной кислоты и железа окисного хлорида. Агароїд не адсорбирует алкалоиды, антрагликозиды и слизи. Растворимые в воде ( $18-20^{\circ}$ ) вещества агароїда не осаждаются 20% раствором ацетата свинца.

## ФЛАВОНОІДИ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОУ

Е. В. ГЕЛЛА, Г. В. МАКАРОВА, Ю. Г. БОРИСЮК, В. І. ЛИТВИНЕНКО  
(Кафедра фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту)

### ПОВІДОМЛЕННЯ II

Досліджуючи м'яту перцеву, ми встановили, що в її листі міститься чимало флавоноїдних сполук, а у віночках — тільки одна речовина (1). Наступним етапом нашої роботи було виділення і хімічне вивчення деяких індивідуальних флавоноїдів.

Щоб виділити флавоноїдні сполуки, листя екстрагували 96° етанолом, екстракти упарювали та обробляли водою. Водні витяжки використовували для колонкової хроматографії на поліамідному сорбенті. Водорозчинні речовини відділяли елююванням колонки 15° етанолом, у результаті чого одержали фракцію флавоноїдів. Елюати упарювали і залишок аналізували хроматографією на папері. Це дало можливість встановити, що в ньому міститься суміш трьох флавоноїдів, умовно названих нами МП-2, МП-3А та МП-3Б (1).

Суму флавоноїдів розділили на колонці з гідроцелюлози і одержали в індивідуальному стані речовини МП-3А і МП-3Б. Флавоноїд МП-3Б в індивідуальному стані виділено також з віночків квіток м'яти перцевої з виходом до 0,8—1%. Фізико-хімічна характеристика цих сполук наведена в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, речовини МП-3А та МП-3Б дають позитивну ціанідинову реакцію. Одержані при цьому оранжеві пігменти не екстрагуються октанолом (2), що попередньо характеризує їх як флавоноїди глікозидної природи. Зелене забарвлення з 1% спиртовим розчином заліза III-хлориду і жовте — з нітратом цирконілу виявляють вільну оксигрупу в 5 положенні. Позитивна реакція речовини МП-3Б з аміачним розчином нітрату срібла показує, що в ній, певно, є орто-дигідроксильне угруповання (3). З речовиною МП-3А дана реакція негативна.

Дослідивши ці речовини в інфрачервоній зоні, ми виявили у спектрі МП-3А смугу  $1655 \text{ см}^{-1}$  (карбоніл  $\gamma$ -пірону), а в спектрі МП-3Б, поряд із смugoю при  $1657 \text{ см}^{-1}$ , ще одну смугу при  $1688 \text{ см}^{-1}$  (карбоніл складного ефіру) (4). Це свідчить, що МП-3Б містить складне ефірне угруповання.

Для детальнішого дослідження глікозидів проводили їх спектральний аналіз в ультрафіолетовій зоні з використанням іонізуючих та комплексоутворюючих реактивів. Одержані результати наведені в таблиці 2.

З даних табл. 2 видно, що обидва глікозиди мають максимум першої смуги вбрання в зоні  $330 \text{ м}\mu$ , характерний для флавонових похідних (5).

У короткохвильовій частині спектра МП-3А є один максимум вбирання, а в спектрі МП-3Б — два. Це може вказувати на наявність ортодизаміщення. Проте після омилення МП-3Б у спектрі новоодержаної речовини виявляється лише один максимум вбирання.

У присутності ацетату натрію в ультрафіолетових спектрах досліджуваних глікозидів не спостерігається батохромних заміщень максимумів довгохвильової смуги, але такі заміщення з'являються в їх агліконах, що свідчить про знаходження вуглеводних замісників у 7 положенні.

В системі борна кислота — ацетат натрію максимум спектра першої смуги глікозиду МП-3Б і його аглікону до омилення батохромно зміщується на 10—16  $\text{м}\mu$ , завдяки чому виявляється ортодіоксіугру-

Таблиця 1

## Фізико-хімічні властивості флавонoidних сполук МП-ЗА і МП-ЗБ та їх похідних

Речовини	Temperatura top-levnia (в градусах)	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>	M. w.	Empirична формула	$E_{\text{IC},\text{at}}^{10\%}$ при максимумі смутки вібрації	Rf у системах:		Якісні реакції:				
						А	Б	шанідинова	з 1% розчином залози піщанкової	за Брантом в октанолі	з широкополосним нітратом цирконілу	з цирконілу нітрату кислотою
Ізоарофолін (МП-ЗА)	269—270	-92	562	$C_{27}H_{30}O_{13}$ $C_{15}H_{10}O_5$	266 905	0,32 0,15	0,53 0,92	+ +	+ +	-	-	-
Апігенін (аглікон МП-ЗБ); до омилення 1% розчином гідроокису калію	345—347	0	270	$C_{27}H_{30}O_{13}$ $C_{15}H_{10}O_5$	124	0,35	0,55	+ +	+ +	-	-	+
Ментогенін (аглікон МП-ЗБ); до омилення 1% розчином гідроокису калію	271—273	-89	740	$C_{36}H_{38}O_{17}$	260	0,32	0,53	+ +	+ +	-	-	-
Ментогенін (аглікон МП-ЗБ); до омилення 1% розчином гідроокису калію.	269—270	-90	562	$C_{27}H_{30}O_{13}$	510	0,17	0,95	+ +	+ +	-	-	+
	266—268	0	432	$C_{24}H_{16}O_8$	900	0,16	0,92	+ +	+ +	-	-	-
	345—346	0	270	$C_{15}H_{10}O_5$								

Умовні позначення: + — позитивна реакція; — — негативна реакція.

повання в Б-кільці. В омілених продуктах таких заміщень немасе, бо, очевидно, носієм ортодіоксіупроповання є відокремлювана під час омилення частина молекули глікозиду. В етилаті натрію максимуми першої смуги ультрафіолетових спектрів флавоноїдних глікозидів та їх агліконів звичайно батохромно змішуються на 45—60  $\mu\mu$ , що обумовлено наявністю вільної 4'-гідроксильної групи (5).

Батохромні зрушенні максимумів першої смуги на 40—50  $\mu\mu$  у присутності нітрату цирконілу показують на наявність вільної 5-оксигрупи (6).

Отже, в речовині МП-ЗА виявлено вільні оксигрупи в 4' і 5 положеннях, а після кислотного гідролізу в ній з'являється вільна гідроксильна група в 7 положенні, що характеризує цю речовину як 7-глікозил-5,7, 4'-тріоксифлавону або апігеніну.

Порівнявши інтенсивності вбирання максимумів першої смуги при концентрації 1% і товщині шару в 1 см досліджуваного глікозиду та його аглікону (табл. 1), ми можемо характеризувати глікозид МП-ЗА як біозид (7).

У речовині МП-ЗБ виявлено вільні гідроксильні групи в 5, 3', 4' положеннях, а після кислотного гідролізу — додатково вільну оксигрупу в 7 положенні. Це дає можливість припустити, що речовина МП-ЗБ є 7-глікозид-5, 7, 3', 4'-тетраоксифлавону або лютеоліну. Проте після омилення МП-ЗБ 3', 4'-діоксіупроповання втрачається.

Зважаючи на дані інфракрасової спектроскопії про наявність у глікозиді МП-ЗБ складноефірного угруповання, можна гадати, що ортодіоксіупроповання міститься в ацильному заміснику. Щоб виявити це, ми омилили МП-ЗБ у м'яких умовах і виділили речовину III (див. схему), яку за

Спектральна характеристика глікозидів МП-ЗА, МП-ЗБ та їх агліконів

Реактиви	Ізородіолін (МП-ЗА)				Аніганін (аглікон МП-ЗА)				Ментозид (МП-ЗБ)				Ментогенін (аглікон МП-ЗБ)			
	Смуги вимірю- вання		Ізородіолін (МП-ЗА)		Аніганін (аглікон МП-ЗА)		Ментозид (МП-ЗБ)		до омилення		після омилення		до омилення		після омилення	
	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\Delta\lambda$
Спиртовий розчин	I II	330 270	— —	340 270	— —	330 270 256	— — —	330 267	— —	330 267	— —	334 270 255	— — —	338 267	— —	
Te same + ацетат на- трію	I II	330 270	0 0	380 275	40 5	330 270 256	0 0 0	330 267	— —	330 267	— —	375 272	41 2	378 270	40 3	
Te same + борна кисло- та + ацетат натрію	I II	330 270	0 0	340 270	0 0	340 265	10 5	330 267	0 0	330 267	0 0	350 267	16 3	340 270	2 2	
Te same + етилат на- трію	I II	375 280	45 10	400 278	60 8	370 300	40 —	375 290	45 23	375 290	45 23	400 275	66 5	405 275	67 8	
Te same + нітрат дир- котину	I II	375 290	45 20	385 275	45 5	380 275	50 5	375 290	45 23	375 280	41 10	380 270	41 3	380 270	42 3	

фізико-хімічними властивостями, якінми реакціями та хроматографічною поведінкою ідентифікували з транс-ізомером 3,4-діоксиокарбонової або кофейної кислоти. Таким чином, глікозид МП-ЗБ ацильовано кофейною кислотою.

Для визначення положення ацильного замісника в глікозиді ми провели кислотний гідроліз МП-ЗБ і проаналізували одержаний аглікон (IV). За даними інфрачервоної спектроскопії, в агліконі виявлено складноефірне угрупповання ( $1690 \text{ cm}^{-1}$ ), а після омилення аглікону одержано апігенін (VII) і кофейну кислоту (III), що свідчить про з'язок ацильного замісника з флавоноїдною частиною аглікону.

Ультрафіолетова спектроскопія показала, що у флавоноїдній частині аглікону, репрезентованій апігеніном, 5- і 7-гідроксильні групи вільні, отже, ацильний замісник знаходиться в 4' положенні.

Щоб характеризувати вуглеводну частину, ми провели повний кислотний гідроліз МП-ЗА і МП-ЗБ і, проаналізувавши гідролізати, встановили, що обидва глікозиди містять D-глюкозу (V) та L-рамнозу (VI).

На підставі фізико-хімічних властивостей, спектрального дослідження та лужного розщеплення, при якому одержано флороглюцин (VIII) і пара-оксибензойну кислоту (IX), аглікон глікозиду МП-ЗА ідентифіковано як апігенін.

Щоб визначити послідовність приєднання сахарів у досліджуваних глікозидах, ми провели їх ступінчастий гідроліз і встановили, що в них обох безпосередньо з агліконом в 7 положенні приєднана D-глюкоза, а кінцевим сахаром є L-рамноза.

Для попереднього дослідження порядку зв'язків між сахарами ми провели лужний гідроліз обох глікозидів і виявили агліконові продукти. Це показує, що рамноза в них не зв'язана з другою гідроксильною групою D-глюкози (8).

При ферментативному гідролізі МП-ЗА і МП-ЗБ рамнодіастазою одержано їх аглікони, з чого можна зробити припущення, що рамноза в них зв'язана з шостим вуглецевим атомом глюкози.

Величини окисних циклів і конфігурацію глікозидних зв'язків між агліконом і сахарами ми визначали аналізом оптичного обертання (11) (див. табл. 3).

Таблиця 3

Аналіз конфігурації глікозидних зв'язків глікозидів МП-ЗА і МП-ЗБ

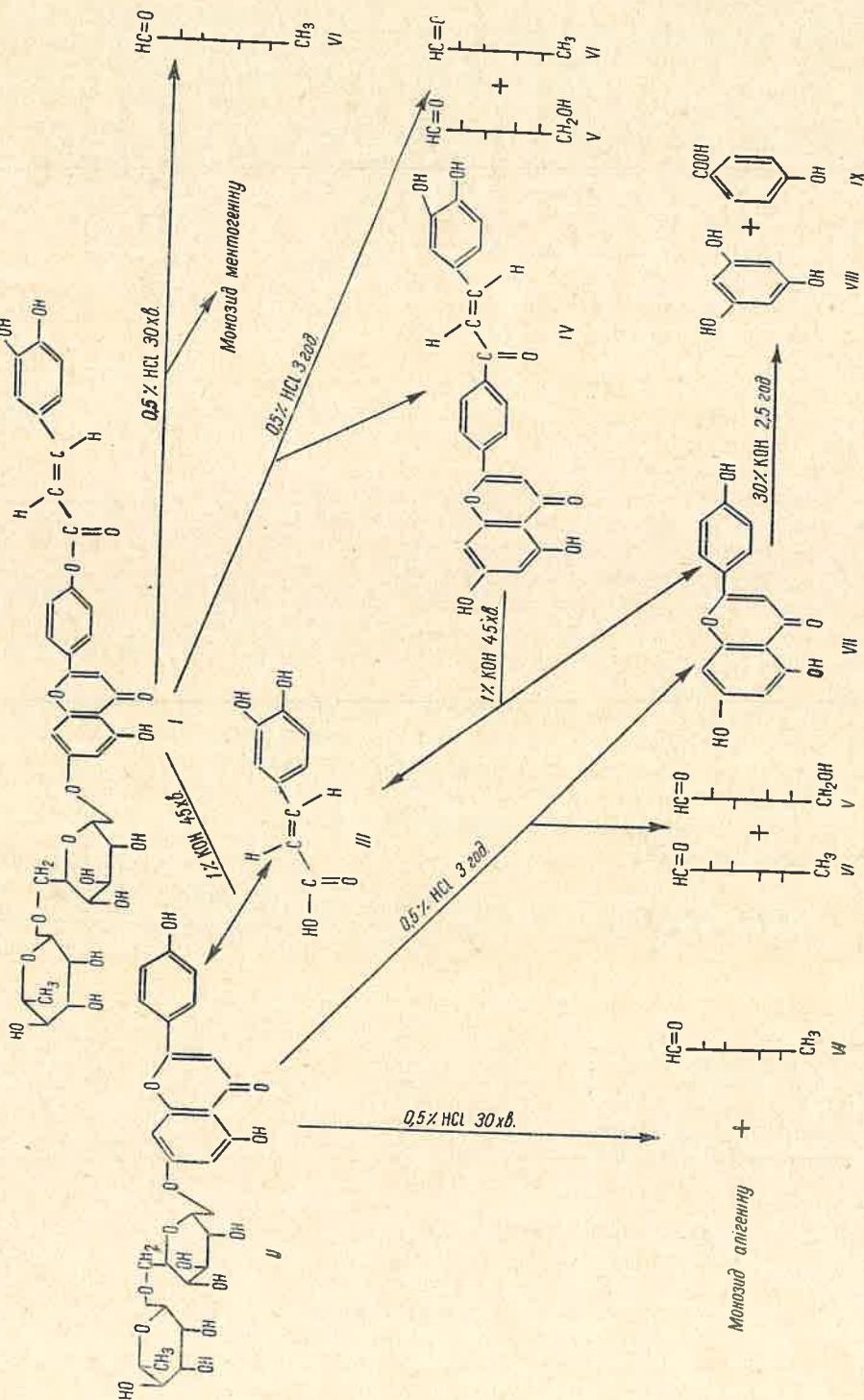
Глікозиди	$[M]_D$	$K_\phi$	$[M]_D \cdot K_\phi$	$\Delta C$	$K_M^*$	$\Delta C \cdot K_M$
Ізороїфолін (МП-ЗА)	-517	0,65	-336	-154	0,75	-116
Дезкофеїлментозид (III)	-506	0,65	-329	-147	0,75	-110
Ментозид (МП-ЗБ)	-659	0,50	-329	-147	0,75	-110
Феніл- $\beta$ -D-глюкопіранозид.	-182	1,00	-182	-		
Метил- $\alpha$ -L-рамнопіранозид	-111	-	-	-	1,00	-111
Метил- $\beta$ -L-рамнопіранозид	+170	-	-	-	1,00	+170

\*  $K_M = \frac{\text{мол. вага метилглікозиду}}{\text{мол. вага відповідного фенілглікозиду}}$ .

Виходячи з того, що D-глюкоза зв'язана з агліконом  $\beta$ -глікозидним зв'язком і знаходиться в піранозній формі, ми попередньо встановили, що L-рамноза також знаходиться в піранозній формі і приєднана до глюкози  $\alpha$ -глікозидним зв'язком (табл. 3).

Отже, аналізуючи одержані дані щодо дослідження глікозиду МП-ЗА, можна припустити, що він є відомим 7-рамноглюкозидом апігеніну — роїфоліном (9). Проте останнім часом встановлено, що в

Схема хімічного аналізу ментозиду (МП-3Б) та ізороїфоліну (МП-3А)



роїфоліні L-рамноза зв'язана з другим вуглецевим атомом D-глюкози (9). Таким чином, виділений нами 7-рамноглікозид апігеніну (МП-ЗА) є не роїфоліном, а новою сполукою, названою нами ізороїфоліном (ІІ).

З глікозиду МП-ЗБ після омилення 1% розчином гідрокису карбонової кислоти одержано 7-рамноглікозид апігеніну, ідентифікований з ізороїфоліном. Таким чином, глікозид МП-ЗБ, названий нами ментозидом (І), є 4'-транскофеїл-ізороїфоліном.

Гадану структуру ментозиду (І) та ізороїфоліну (ІІ), а також продукти їх розщеплення наведено в схемі.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для хроматографічного аналізу виділених речовин та продуктів їх перетворення було застосовано такі системи розчинників: А — н-бутилаланол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), Б — 15% оцтова кислота, В — 25% оцтова кислота, Г — н-бутилаланол — мурашина кислота — вода (4 : 1 : 5), Д — етилацетат — мурашина кислота — вода (10 : 2 : 3).

Виділення речовин МП-ЗА та МП-ЗБ. Повітряно-сухе подрібнене листя м'яти перцевої («Прилуцька-6») кілька разів екстрагували гарячим метанолом до цілковитого витягнення флавоноїдів (негативна ціанідинова реакція). Об'єднані екстракти упарювали під вакуумом до невеликого об'єму і додавали половину кількості дистильованої води. Метанол відганяли, а водний розчин фільтрували, очищали сірчаним ефіром від хлорофілу та інших речовин і наносили на колонку поліаміду. Колонку елюювали спочатку дистильованою водою до негативної ціанідинової реакції, потім 15° етанолом до цілковитого вимивання флавоноїдів. Водно-спиртовий елюят упарювали під вакуумом до невеликого об'єму і наносили на колонку з гідроцелюзозою, яку готували із знежиреної вати і промивали 15% оцтовою кислотою, стежачи у фільтрованому ультрафіолетовому світлі за рухом зон. Нижню (темну) зону вирізували й екстрагували 96° етанолом. Екстракт упарювали, охолоджували і розводили холодною дистильованою водою. При цьому випадав білий осад, який відфільтровували і тричі перекристалізовували з 96° етанолу. Таким чином одержали речовину МП-ЗБ з т. топл. 271—273°.

У фільтраті містилася речовина МП-ЗА і домішка МП-ЗБ, яка за 12 годин відділилася у вигляді осаду. Фільтрат, в якому залишилася тільки речовина МП-ЗА, розводили водою і через 1 годину спостерігали випадання в осад білої дрібнокристалічної речовини МП-ЗА, яку відфільтровували і двічі перекристалізовували з 50° етанолу. Т. топл. 269—270°;  $[\alpha]_D^{18}$  92° (с 0,1, диметилформамід).

Знайдено (в %): С 57,32, 57,74; Н 5,17, Н 5,51.  $C_{27}H_{30}O_{13}$ .

Вираховано (в %): С 57,44; Н 5,33.

Виділення глікозиду МП-ЗБ з віночків квіток м'яти перцевої. 100 г віночків квіток м'яти перцевої тричі екстрагували метанолом і екстракт упарювали до невеликого об'єму. Вже у процесі відганяння виділялася біла речовина, яку через 12 годин відфільтровували і перекристалізовували з 96° етанолу. В результаті одержували білий дрібнокристалічний порошок, розчинний в лугах, піридині, диметилформаміді; важко розчинний у гарячому етанолі. Вихід речовини становив 0,8—1%. Т. топл. 271—273°;  $[\alpha]_D^{18}$  89° (с 0,1, диметилформамід).

Знайдено (в %): С 58,45; 58,28; Н 4,70, 4,83.  $C_{36}H_{36}O_{17}$ .

Вираховано (в %): С 58,87; Н 4,86.

Кислотний гідроліз глікозиду МП-ЗА. 0,2 г МП-ЗА розчиняли при нагріванні в 100 мл 96° етанолу, додавали 1,5 мл кон-

центрованої соляної кислоти і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 3 годин. Гідролізат охолоджували і розводили 50 мл дистильованої води. Жовтий пластівчастий осад, що випав, відфільтровували, суспендували в невеликій кількості води і при нагріванні приливали 96° етанол невеликими порціями до його розчинення. Одержані розчин залишали в холодильнику ( $-4^{\circ}$ ) для кристалізації, в результаті чого утворився блідо-рожевий дрібнокристалічний продукт (VII), який мав т. топл. 345—347°.

Знайдено (в %): С 66,70, 66,42; Н 3,72, 3,60.  $C_{15}H_{10}O_5$ .  
Вираховано (в %): С 66,66; Н 3,61.

Дані хроматографічного аналізу та якісних реакцій глікозиду МП-ЗА наведено в табл. 1.

Фільтрат упарювали під вакуумом до 40 мл, нейтралізували іонобмінником амберлітом IR-45 (ОН) і упарювали до 3 мл. Розчин відновлював рідину Феллінга, що вказувало на наявність сахару. Ідентифікували сахар методом хроматографії на папері в кількох системах розчинників (A, Г, Д). Як свідки були використані D-глюкоза і L-рамноза. Проявивши хроматограми бутанольним розчином анілінфталату, виявили цілковитий збіг плям досліджуваних сахарів з D-глюкозою і L-рамнозою.

Лужне розщеплення аглікону глікозиду МП-ЗА 0,02 г аглікону (VII) розчиняли в 10 мл 30% водного розчину гідрокису калію і кип'ятили в колбі із зворотним холодильником на водяному огрівнику 2,5 години. Розчин підкислювали 20% розчином сірчаної кислоти до pH 4 і екстрагували сірчаним ефіром (5 разів по 10 мл). Ефір відганяли, залишок розчиняли в 1 мл 96° етанолу і досліджували хроматографуванням на папері в системах A і B із «свідками» — фтороглюцином та пара-оксибензойною кислотою (див. табл. 4).

Таблиця 4  
Хроматографічний аналіз продуктів лужного розщеплення аглікону глікозиду МП-ЗА

Речовини	Rf у системах:		Проявлення діазотованою сульфаніловою кислотою	
			з забарвлення	
	A	B	до оброблення 1% спиртовим розчином лугу	після оброблення 1% спиртовим розчином лугу
Продукти лужного розщеплення аглікону МП-ЗА: I . . . . . II . . . . .	0,76 0,94	0,62 0,73	коричневе —	червоно-коричневе жовте
Фтороглюцин . . . . . Пара-оксибензойна кислота . . . . .	0,76 0,95	0,62 0,74	коричневе —	червоно-коричневе жовте

Лужний гідроліз глікозиду МП-ЗА 0,01 г МП-ЗА розчиняли при нагріванні у 85 мл 1% водного розчину гідрокису калію і нагрівали на киплячому водяному огрівнику 2,5 години (10). Розчин охолоджували, підкислювали соляною кислотою до pH 3—4 і екстрагували ефіром (тричі по 5 мл). Ефірні витяжки об'єднували і упарювали досуха. Залишок розчиняли в 1 мл 96° етанолу і хроматографували на папері в системі A разом з вихідним глікозидом і продуктами водного розчину гідролізату.

Проявивши хроматограми 1% спиртовим розчином сульфату алюмінію, спостерігали у фільтрованому ультрафіолетовому світлі появу плями з  $R_f$  0,91 (в ефірній витяжці).

Ступінчастий кислотний гідроліз глікозиду МП-ЗА. а) 0,01 г МП-ЗА розчиняли в 5 мл 50° етанолу, який містив 0,5% соляної кислоти, і нагрівали на водяному огрівнику протягом 3 годин, аналізуючи продукти гідролізу через кожні 10 хвилин хроматографуванням на папері в системі А. Через 30 хвилин у продуктах гідролізу виявлено вихідний біозид, а також монозид з  $R_f$  0,36. Через 1 годину суміш складалася з біозиду, монозиду та аглікону, а через 3 години глікозид МП-ЗА цілком гідролізувався до аглікону.

б) 0,2 г МП-ЗА розчиняли при нагріванні в 50 мл 50° етанолу, що містив 0,5% соляної кислоти, і нагрівали на киплячому водяному огрівнику 30 хвилин. Суміш охолоджували й фільтрували крізь шар поліаміду. Поліамід промивали водою, фільтрат нейтралізували амберлітом IR-45 (ОН) і упарювали до 1 мл. Хроматографуванням на папері в системі А в одержаному розчині виявлено тільки L-рамнозу.

Омилення глікозиду МП-ЗБ розчиняли в 50 мл 1% водного розчину гідроокису калію, нагрівали на киплячому водяному огрівнику 45 хвилин, охолоджували, підкислювали соляною кислотою до pH 3—4 і екстрагували ефіром. При цьому у водяній фазі виділилася біла дрібнокристалічна речовина.

Ефірні витяжки тричі промивали дистильованою водою, упарювали, залишок розчиняли в 5 мл 96° етанолу й хроматографували на папері в системах А, Б, Г, Д із «свідками»: кофейною, феруловою, синаповою кислотами (табл. 5).

Таблиця 5  
Хроматографічний аналіз ацильного залишку речовини МП-ЗБ

Кислоти	Rf в системах:				Світіння плям в УФ-світлі	
	А	Б	Г	Д	до проявлення аміаком	після проявлення аміаком
Досліджувана . . .	0,82	0,45	0,84	0,85	ясно-блакитне	жовто-зелене
Кофейна . . . :	0,82	0,45	0,84	0,85	те саме	те саме
Ферулова . . . :	0,83	0,89	—	—	сине	посилення синього
Синапова . . . :	0,83	0,51	—	—	блакитне	світіння жовто-зелене

Досліджуваний розчин з лугами набирає жовтого, з розчином зализа III-хлориду — зеленого, з розчином натрію нітрату — ясно-коричневого забарвлення; з ацетатом свинцю він утворює жовтий осад; з аміачним розчином нітрату срібла реакція була позитивна.

На підставі хроматографічного дослідження (табл. 5), а також реакції на різні реагенти можна встановити, що речовина, одержана в результаті кислотного гідролізу МП-ЗБ, є кофейною кислотою.

З водного розчину, насиченого ефіром, виділилася речовина (II), яку перекристалізовували з 50° етанолу. Утворилася дрібнокристалічна біла речовина з т. топл. 269—270°. Змішування її з речовиною МП-ЗА не давало депресії температури топлення.

При кислотному гідролізі речовини (II) виявлено D-глюкозу, L-рамнозу та аглікон (VII) з т. топл. 345°. Змішана проба цього аглікону з алігеніном не давала депресії температури топлення.

Властивості проміжних продуктів (II) і (VII) наведені в табл. 1.

Кислотний гідроліз МП-ЗБ. Кислотний гідроліз МП-ЗБ проводили, як і гідроліз МП-ЗА. Аглікон (IV) перекристалізовували з гарячого 96° етанолу. Т. топл. 266—268°. Характерна його властивість

полягає в тому, що при досягненні 210—250° відбувається сублімація і перекристалізація речовини у вигляді довгих призм.

Знайдено (в %): С 66,70; 66,85; Н 3,65, 3,72.  $C_{24}H_{16}O_8$ .  
Вираховано (в %): С 66,66; Н 3,70.

Дані хроматографічного аналізу й якісних реакцій аглікону (IV) наведено в табл. 1.

Ферментативний гідроліз глікозидів МП-ЗА і МП-ЗБ. По 0,01 г МП-ЗА і МП-ЗБ розчиняли в невеликій кількості 96° етанолу. Розчини розводили водою до 5 мл, додавали до них розчин 0,01 г рамнодіастази в 2 мл води і залишали при кімнатній температурі на добу. Продукти гідролізу аналізували в системі А. При цьому виявили аглікон глікозиду МП-ЗА ( $R_f$  0,92) та аглікон глікозиду МП-ЗБ ( $R_f$  0,95).

## ВИСНОВКИ

1. З м'яти перцевої виділено дві нові флавоноїдні сполуки: ізоройфолін (МП-ЗА) та ментозид (МП-ЗБ).

2. На підставі хімічного й спектрального дослідження ізоройфолін попередньо охарактеризовано як 5, 7, 4'-тріоксифлавон-7-( $\beta$ -D-глюкопіранозил-6- $\alpha$ -L-рамнопіранозид). Ментозид охарактеризовано як 4'-транс-кофеїл-5, 7, 4'-тріоксифлавон-7-( $\beta$ -D-глюкопіранозил-6- $\alpha$ -L-рамнопіранозид).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Е. В. Гелла, Ю. Г. Борисюк, Г. В. Макарова, Фармацевтичний журнал, 4, 31 (1965).—2. Е. Т. Вгуант, J. Am. Pharm. Assoc., 39, 481 (1950).—3. R. M. Högowitz, J. Org. Chem., 22, 1733 (1957).—4. Л. Беллами, Инфракрасные спектры сложных молекул, ИЛ, М., 1963, 143.—5. T. A. Geissman, The Chemistry of Flavonoid Compounds, Pergamon Press N.-Y., 107 (1962).—6. В. И. Литвиненко, Н. П. Максютина, Химия природных соединений, 1, 6 (1965).—7. G. Netiën, Ph. Lebreton, Ann. pharm. fr., 22, 1, 69 (1964).—8. C. Mc Closkey, G. H. Coleman, J. Org. Chem., 10, 184 (1945).—9. J. D. Coussio, Experientia, 20, 10, 562 (1964).—10. M. Agiòtì, Chem. pharm. Bull., II, 10, 1225 (1964).—11. И. П. Ковалев, В. И. Литвиненко, Химия природных соединений, I, 4, 233 (1965).—12. Д. Г. Колесников, Н. П. Максютина, В. И. Литвиненко, Е. И. Орлова, Л. В. Сытник, в кн.: «Исследования в области промышленного применения сорбентов», изд. АН ССР, М., 1961, с. 166.

Надійшла 4.XII 1965 р.

## ФЛАВОНОИДЫ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ

Э. В. ГЕЛЛА, Г. В. МАКАРОВА, Ю. Г. БОРИСЮК, В. И. ЛИТВИНЕНКО

### Сообщение II

### РЕЗЮМЕ

Из листьев и цветов мяты перечной выделены два новых флавонOIDНЫХ ГЛИКОЗИДА — ментозид и изоройфолин.

На основании химического и спектрального исследования изоройфолин охарактеризован как 5, 7, 4'-триноксифлавон-7-( $\beta$ -D-глюкопиранозил-6- $\alpha$ -L-рамнопиранозид). Температура плавления вещества 269—270°;  $[\alpha]_D^{180}$  92°; м. в. 562;  $C_{27}H_{30}O_{13}$ .

Ментозид представляет собой 4'-транс-кофеил-5, 7, 4'-триноксифлавон-7-( $\beta$ -D-глюкопиранозил-6- $\alpha$ -L-рамнопиранозид). Температура плавления 271—273°;  $[\alpha]_D^{180}$  89° (с 0,1, диметилформамид), м. в. 740;  $C_{36}H_{36}O_{17}$ .

# ДО ПИТАННЯ ЕКОНОМІЇ ВИТРАТ ОБІГУ В ГОСПРОЗРАХУНКОВИХ АПТЕКАХ

Ю. В. БАРТОЛОМЄСС

(Аптекоуправління Дніпропетровського відділу охорони здоров'я)

Комунастична партія і уряд Радянського Союзу поставили перед медичними працівниками країни завдання — неухильно поліпшувати лікарське, в тому числі й медикаментозне, обслуговування населення. Щоб максимально задовольнити потребу хворих у високоякісних лікарських препаратах, аптечні працівники повинні підвищувати продуктивність праці, поліпшувати якість лікарських засобів, впроваджувати в практику роботи аптечних установ нові, прогресивні методи виготовлення ліків, а також нові форми обслуговування. Однією з найбільш раціональних форм поліпшення медикаментозного обслуговування населення є збільшення випуску і реалізації готових ліків. Уже постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 14 січня 1960 року «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР» було передбачено різке збільшення виробництва готових лікарських форм протягом 2—3 років з тим, щоб довести їх відпуск до 70—75% від загальної рецептури. І дійсно, за останні роки реалізація готових ліків, відпущені за рецептами через госпрозрахункову мережу аптек, по УРСР значно збільшилась (див. табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльні дані про зростання загальної рецептури і відпуску готових лікарських форм за 1959 і 1964 роки

Назва аптекоуправління	1959 р.		1964 р.		Зростання відпуску готових лікарських форм (в %)
	усього рецептів (в тис.)	в т. ч. готових лікарських форм	усього рецептів (в тис.)	в т. ч. готових лікарських форм	
Вінницьке . . . . .	5020	1558	8181	4998	220,8
Волинське . . . . .	1891	658	3409	2260	243,5
Дніпропетровське . . . . .	7924	2714	16855	9598	253,6
Донецьке . . . . .	12009	4399	23606	15116	243,6
Житомирське . . . . .	4138	1601	6745	4196	162,1
Закарпатське . . . . .	2108	806	2789	1569	94,5
Запорізьке . . . . .	4747	1731	9333	5434	213,8
Івано-Франківське . . . . .	2137	802	3578	1574	96,3
Київське . . . . .	13345	6432	25396	17963	179,3
Кіровоградське . . . . .	3235	1369	5507	3480	154,2
Кримське . . . . .	7544	3024	13076	6612	117,7
Луганське . . . . .	6700	2914	12240	7372	152,7
Львівське . . . . .	5767	2240	11647	6583	193,8
Миколаївське . . . . .	2947	949	5748	3167	233,7
Одеське . . . . .	8418	3585	13547	7960	122,0
Полтавське . . . . .	4109	1529	7436	4582	199,7
Ровенське . . . . .	2093	806	3990	2605	223,2
Сумське . . . . .	3144	1233	4462	2783	125,7
Тернопільське . . . . .	2222	826	3795	2464	198,3
Харківське . . . . .	8859	3898	16695	13385	192,7
Херсонське . . . . .	2173	848	4875	3318	291,3
Хмельницьке . . . . .	3175	1173	5756	3500	198,4
Черкаське . . . . .	4064	1762	8480	5512	212,8
Чернівецьке . . . . .	3507	1322	6983	4550	241,6
Чернігівське . . . . .	1811	806	3274	2403	198,1

Як видно з даних таблиці 1, відпуск готових лікарських форм по Дніпропетровській області за період з 1959 по 1964 рік збільшився в 3,2 рази. Досягнуті в цьому питанні успіхи нерозривно зв'язані з широким розвитком усієї аптечної мережі. Так, тільки за роки семирічки на Дніпропетровщині було відкрито 96 нових аптек. Реалізація медикаментів по області також значно збільшилась. Якщо в 1959 р. населенню було відпущене ліків на 7377 тис. крб., то в 1964 р. цю суму доведено до 12 468 тис. крб. Відпуск готових лікарських засобів збільшився за цей період з 34,3% до 61,1%.

Нас зацікавило, як на протязі років змінюється відпуск ліків, виготовлених за екстемпоральною рецептурою. Адже широку хіміко-фармацевтичну промисловість Радянського Союзу збільшує випуск готових ліків, а медичні й аптечні працівники провадять велику роботу по впровадженню саме таких ліків у лікарську практику. З цією метою нами було детально вивчено коливання екстемпоральної рецептури за кілька років семирічки по аптекоуправліннях різних областей України (табл. 2).

Таблиця 2  
Порівняльні дані про коливання екстемпоральної рецептури по областях за 1959 і 1964 рр.

Назва аптекоуправління	1959 р.	1964 р.	У порівнянні з 1959 р.		
	екстемпоральна рецептура (в тис.)		більше (в тис.)	менше (в тис.)	зростання (в %)
Вінницьке . . . . .	3462	3183		279	
Волинське . . . . .	1233	1149		84	
Дніпропетровське . . .	5210	7257	2047		39,3
Донецьке . . . . .	7610	8490	880		11,6
Житомирське . . . . .	2537	2549	12		0,5
Закарпатське . . . . .	1302	1220		82	
Запорізьке . . . . .	3016	3899	883		29,3
Івано-Франківське . . .	1335	2004	669		50,1
Київське . . . . .	6913	7430	517		7,5
Кіровоградське . . . . .	1866	2027	161		8,6
Кримське . . . . .	4520	6464	1944		43,0
Львівське . . . . .	3527	5064	1537		43,6
Луганське . . . . .	3786	4868	1082		28,6
Миколаївське . . . . .	1998	2581	583		29,2
Одеське . . . . .	4833	5614	781		16,2
Полтавське . . . . .	2580	2853	273		10,6
Ровенське . . . . .	1287	1385	98		7,6
Сумське . . . . .	1911	1679		232	
Тернопільське . . . . .	1396	1331		65	
Харківське . . . . .	4970	5310	340		6,8
Херсонське . . . . .	1325	1557	232		17,5
Хмельницьке . . . . .	2002	2256	254		12,7
Черкаське . . . . .	2302	2968	666		28,8
Чернігівське . . . . .	2185	2433	248		11,4
Чернівецьке . . . . .	1005	871		134	
По ГАПУ УРСР . . . . .	74111	86442	13207	876	16,6

Аналіз одержаних нами даних свідчить про те, що за період з 1959 по 1964 рік в шести аптекоуправліннях екстемпоральна рецептура зменшилась, у п'яти — зросла приблизно на 10%, в шести — на 20%, в чотирьох — на 30%, в одному — на 40% і в трьох — на 50%. По аптекоуправлінню Дніпропетровського обласного відділу охорони здоров'я екстемпоральна рецептура за цей же час збільшилась на 39,9%.

Щоб з'ясувати причини встановлених коливань, ми вирішили перевірити правильність здійснюваного обліку екстемпоральної рецептури в ряді госпрозрахункових аптек, що відпускають ліки за амбу-

латорними рецептами і за вимогами стаціонару, бо контроль за цими показниками має неабияке значення в питанні економії витрат обігу. Було проведено аналіз рецептури 80 госпрозрахункових аптек області різних категорій з виділеними рецептурними відділами і без них. При цьому ми передбачали не лише виявлення порушень обліку в рецептурних журналах і замовленнях, а й у визначені правильності нарахованої норми природної втрати.

У ході роботи нами був розроблений сумарний метод контролю за правильністю обліку екстемпоральної рецептури в аптеках, який дає можливість визначити за період між двома інвентаризаціями реалізовану аптекою кількість вагових медикаментів, рецептурного скла і коробочок в грошовому вираженні. Порівняння даних, одержаних за цим методом, з обліковими даними аптеки за певний період дає можливість визначити рівень існуючого обліку.

Розрахунки провадяться за формулою

$$M_1 + M_2 = M_3 + M_4 + M_5, \text{ де}$$

$M_1$  — маса реалізованих вагових медикаментів, рецептурного скла, коробочок (у крб.), тобто  $M_1$  = наявність + одержання — залишок;

$M_2$  — кількість заводських стандартних готових ліків, переведених у вагові медикаменти за лабораторним журналом (в крб.);

$M_3$  — сума, одержана від реалізації екстемпоральних лікарських форм (у крб.);

$M_4$  — сума виготовленої фасовки за фасувальним журналом (в крб.);

$M_5$  — вартість вагових медикаментів, реалізованих за дрібним оптом (в крб.).

При правильній постановці обліку в аптекі цифри у формулі повинні бути тотожними. Якщо ж  $M_3 + M_4 + M_5$  більше  $M_1 + M_2$ , то в обліку мають місце порушення, що призводить до дописування рецептурних прописів, кількість яких ( $X$ ) вираховували за формулою

$$X = \frac{M_3 + M_4 + M_5 - (M_1 + M_2)}{P}, \text{ де}$$

$P$  — середня вартість лікарської форми, виготовленої за одним екстемпоральним рецептром, по даних аптеки (в крб.).

Обчислення природної втрати проводилось із суми, одержаної від  $M_1 + M_2$  по рецептурному відділу, а якщо його немає, — по аптекі в цілому. Порівнюючи знайдену суму природної втрати з нарахованою в аптекі, ми встановлювали різницю.

Здійснення запропонованих нами контрольних розрахунків не вимагає введення в облік аптеки будь-яких додаткових документів. Обчислення ведуться в існуючих роздрібних цінах.

Результати розрахунків для кожної досліджуваної категорії аптек наведені в таблиці 3.

Як видно з даних, наведених в таблиці 3, за нашими дослідженнями по 80 аптеках було реалізовано вагових медикаментів, рецептурного скла і коробочок на 1 219 482 крб., а за обліковими даними аптек — на 1 471 515 крб., тобто на 301 693 крб. більше. Для того, щоб визначити кількість дописаних екстемпоральних рецептів, знайдена різниця в карбованцях (301 693 крб.) була поділена на середню вартість одного індивідуального рецепта. Усього таких рецептів по 80 аптеках виявилося 1 215 606. Такі розрахунки були нами зроблені для кожної досліджуваної аптеки.

Аналіз причин розбіжності між обліковими даними аптек і нашими дослідженнями показав, що облік, який здійснюють в аптеках,

Таблиця 3

Порівняльні результати кількості витрачених по аптеках за період з 1.XI 1964 р. по 1.XI 1965 р. вагових медикаментів, одержані за сумарним методом і за обліковими даними аптек, з визначенням дописаних екстемпоральних рецептів

Досліджувані аптеки		$M_1 + M_2$	$M_3 + M_4 + M_5$	$M_3 + M_4 + M_5 - (M_1 + M_2)$	X
категорія	кількість				
I	1	51066	55656	4590	24156
II	28	627431	784500	190273	750435
III	19	276447	326765	59040	249547
IV	22	226039	264914	41554	165028
V	7	32041	31221	4225	17498
VI	3	6458	8459	2011	8942
Усього	80	1 219 482	1 471 515	301 693	1 215 606

неточний. Зокрема, в ряді аптечних установ нечітко ведуться журнали лабораторних робіт; мають місце випадки безфактурного обміну посуду з-під мінеральних вод з ручним або матеріальним відділом на товар, з чого випливає безоблікове користування цим посудом, а також повторна реєстрація готових лікарських форм внутрішньоаптечного виготовлення і патентованих ліків в заводській упаковці в графі екстемпоральної рецептури.

Трапляються також випадки, коли ліки, які вимагають і аптечного виготовлення, і переведення заводських форм у вагові медикаменти, постійно відносяться до екстемпоральної рецептури.

Наприклад, у пропису депресину

Гіпотіазиду 0,025  
Резерпіну 0,001  
Дібазолу 0,02  
Етаміналу натрію 0,05

гіпотіазид і резерпін слід переводити з готових лікарських форм у вагові інгредієнти, тоді як дібазол і етамінал натрію потребують тільки екстемпорального виготовлення.

Одержані нами дані про витрати вагових медикаментів і рецептурного скла (табл. 3) дозволили по кожній аптекі проконтрлювати правильність обчислення норми природної втрати (списання грошової суми за цим положенням). До кожної аптеки згідно з наказом МОЗ СРСР № 142 був взятий відповідний процент природної втрати. Так, при наявності в аптекі рецептурного відділу за документами брали норму природної втрати, рівну 2,2%. В аптеках, де такого відділу немає, обчислення велися з розрахунку 2,8%. Результати перевірки показали, що частина аптек, виходячи з наших розрахунків, має економію природної норми втрати, а частина — перевітрати. Загалом перевітрати за період з 1.XI 1964 р. по 1.XI 1965 р. по досліджуваних аптеках становили 3005 крб.

З наведених даних видно, що відсутність методу контролю за діючою нині формою обліку роботи аптечних працівників і за списанням норм природної втрати призводить до невідповідного збільшення штату аптек, тобто до підвищення витрат обігу.

### ВИСНОВКИ

1. Вивчено постановку обліку рецептів екстемпорального виготовлення в 80 аптеках м. Дніпропетровська й області, при цьому встановлено ряд істотних недоліків, зокрема, дописування зайвих рецептів, що призводить до неточного обчислення норм природної втрати

і безпідставного збільшення кількості працівників, тобто до підвищення витрат обігу аптек.

2. Запропоновано сумарний метод контролю за правильністю обліку екстемпоральної рецептури і формули розрахунку суми для обчислення норми природної втрати.

3. Для усунення недоліків, що мають місце в обліку екстемпоральної рецептури в аптеках, рекомендуємо доповнити наказ МОЗ УРСР № 142 спеціальною інструкцією, в якій передбачався б метод контролю правильності обліку витрати вагових медикаментів і рецептурного скла в грошовому вираженні з врахуванням проведених нами досліджень.

#### ЛІТЕРАТУРА

Т. А. Дихтяр, Советская торговля в период социализма и развернутого строительства коммунизма, изд. «Наука», М., 1965.—А. Л. Макарова, Экономика, (1964).—А. А. Белов, Методика анализа и планирования издержек обращения в торговле, изд. «Центрсоюз СССР и РСФСР управления учебных заведений», М., 1948.—А. Абатуров, Н. Малкин, Советская торговля, 9, стр. 5 (1962).—А. А. Белов, Снижение издержек обращения и повышение прибыли, изд. «Центрсоюз СССР и РСФСР управления учебных заведений», М., 1952.—М. Баканов, Я. Сапельников, Вестник статистики, I, стр. 30 (1963).

Надійшла 10.III. 1966 р.

#### К ВОПРОСУ ЭКОНОМИИ ИЗДЕРЖЕК ОБРАЩЕНИЯ В ХОЗРАСЧЕТНЫХ АПТЕКАХ

Ю. В. БАРТОЛОМЕЕВ

#### РЕЗЮМЕ

Изучена система учета рецептов на лекарства, требующие экстемпорального изготавления, в 80 аптеках г. Днепропетровска и области. При этом установлено, что действующий учет экстемпоральной рецептуры не совершенен, а это дает возможность дописывать лишние рецепты, что приводит к неправильному исчислению норм естественной убыли и безосновательному увеличению штата аптек, т. е. к повышению издержек обращения.

Для устранения указанных недостатков нами разработан суммарный учет израсходованных весовых медикаментов и аптечной упаковки для контроля учета экстемпоральной рецептуры и исчисления нормы естественной убыли.

Предлагаем разработанный нами метод ввести в приказ МЗ УССР № 142, дополнив его соответствующей инструкцией.

---

#### РОЗВИТОК ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР

М. Г. ЄНА  
(Держплан УРСР)

#### ПОВІДОМЛЕННЯ VI

Після перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції, яка утвердила в нашій країні новий суспільний лад, Комуністична партія і Радянська влада створили державну організацію медичного обслуговування та охорони здоров'я населення. Нова програма РКП(б), прийнята на VIII з'їзді (березень 1919 р.), передбачала забезпечення загальнодоступної, безоплатної та кваліфікованої лікарської і медикаментозної допомоги трудящим (1).

Санітарний стан молодої Радянської держави в цей час був надзвичайно важким. На зміну першій світовій війні прийшла громадянська війна та інтервенція. В країні лютували епідемії інфекційних

захворювань. Велика кількість інвалідів та поранених вимагала кваліфікованої медичної допомоги. У зв'язку з цим зросла потреба в медикаментах та інших медичних виробах, імпорт яких було припинено. Таке становище вимагало організації як аптечного, так і промислового виробництва лікарських засобів на соціалістичних основах.

Комунальна партія, здійснюючи соціалістичні перетворення в країні, провела революційні заходи по зосередженню у своїх руках командних висот народного господарства, в тому числі охорони здоров'я населення, хіміко-фармацевтичної промисловості та аптечної справи.

Одним з перших заходів Радянської влади в цьому напрямку був декрет РНК РРФСР від 28 грудня 1918 р. про проведення націоналізації аптек, аптечних складів та лабораторій (2).

Націоналізацію великої промисловості було проведено у 1918 р. Для керівництва нею та організації народного господарства ЦВК і РНК РРФСР декретом від 5 грудня 1917 р. створили Вищу раду народного господарства (ВРНГ) з відділами і секціями, а на місцях — економічні відділи Рад робітничих, солдатських і селянських депутатів (3).

Націоналізація хіміко-фармацевтичної промисловості розпочалася в квітні 1918 р. Декретом РНК РРФСР від 13 квітня 1918 р. за підписом В. І. Леніна у власність Російської республіки було передано фабрично-заводські хімічні та хіміко-фармацевтичні підприємства Земсоюзу, Союзу міст і воєнного відомства (4). Для проведення націоналізації, об'єднання та керівництва роботою і розвитком підприємствами хіміко-фармацевтичної промисловості при ВРНГ в червні 1918 р. було створено спеціалізоване управління «Фармцентр», який на початку 1919 р. реорганізували в Головне управління хіміко-фармацевтичними заводами ВРНГ — Головфармзав. Спочатку було націоналізовано підприємства, що належали державним відомствам і громадським організаціям, а потім (до кінця 1919 р.) — приватним особам. У 1919 р. Головфармзав об'єднував 62 підприємства, на яких було 4800 працюючих. У це число не увійшли підприємства південно-східної частини країни та України, які були зайняті в той час контрреволюційними військами (5—7). На кінець громадянської війни, за станом на 1 травня 1921 р., в підпорядкуванні Головфармзаву знаходилось 45, але регулярно працювало лише 15 підприємств (7).

На Україні націоналізація промисловості була розпочата в січні 1918 р. Маніфестом Тимчасового робітничо-селянського уряду України від 1 грудня 1918 р. всі фабрики, заводи, банки, рудники, каменоломні, торгові підприємства були оголошені власністю українських трудачих і передані Радянській владі (4, 8).

Для націоналізації та керівництва промисловістю була створена Українська Рада народного господарства — Укрраднаргосп \*. При ній був хімічний відділ, в складі якого знаходився хіміко-фармацевтичний сектор. Він здійснював націоналізацію та загальне технічне керівництво і планування роботи хіміко-фармацевтичної промисловості республіки через хімфармсектори (підвідділи) хімічних відділів губраднаргоспів, у безпосередньому підпорядкуванні яких знаходились підприємства після націоналізації.

\* В січні 1918 р. в Харкові був організований Південний облраднаргосп, діяльність якого перервалася в квітні 1918 р. Після звільнення України від німецької окупації уряд України 28.XI 1918 р. створив відділ народного господарства і фінансів, а в січні 1919 р.—Раднаргосп України, який припинив діяльність влітку 1919 р. На початку січня 1920 р., після звільнення України від денікінців, в Харкові було створено оргбюро по відбудові промисловості України ВРНГ РРФСР (Промбюро), реорганізоване 1.XII 1920 р. в Укрраднаргосп. При Промбюро і РНГ України існував хімвідділ з хімфармсекцією (9).

Націоналізація промисловості на Україні ускладнювалась контрреволюційними заколотами та тимчасовим загарбуванням території ворожими військами. За цих умов як вся промисловість, так і хіміко-фармацевтична зокрема в період 1918—1920 рр. проходила стадію обліку, збирання, передачі великих підприємств у власність держави, встановлення контролю над націоналізованим виробництвом, забезпечення виконання замовлень для Червоної Армії (10).

У квітні 1919 р. Раднаргосп України приступив до націоналізації хіміко-фармацевтичної промисловості і в першу чергу запропонував своїм органам провести реєстрацію всіх підприємств з описом устаткування, запасів сировини та списками працівників. У 1920 р. Укрраднаргосп видав постанову про націоналізацію найбільш важливих підприємств: хіміко-фармацевтичних фабрик «Галеніка», «Лабор», «Стелла», «Центрхімус», лабораторій Південно-російського хімічного заводу, «Уніон», «Галено-хімік», Бучанського хімфармзаводу, підприємства «ЮРОТАТ», Київського хлороформового заводу, лабораторії перев'язочних матеріалів в Києві (11). Безпосередньо націоналізацію підприємств і керівництво їх роботою здійснювали хімфармсектори (підвідділи) губраднаргоспів.

15 грудня 1919 р. після майже піврічної перерви розпочав роботу Харківський раднаргосп. Хімічний відділ тут сформувався лише в другій половині 1920 р. При ньому був хімфармсектор, який націоналізував фабрику «Галеніка» і взяв на облік невеликі приватні підприємства: «Вега», «Фармакохім», «Трудохім», «Валетрудо», «Санітас», Південну технічно-хімічну лабораторію, «Рекорд», лабораторію хімфармпрепаратів, «Хітто», «Титан», «Техлекард», фабрику медичних виробів, лабораторії Фінкельштейна, Бородкіна, Пасмона, Метаси, Ямпольського, Тува, Верблюда, Полницького, Ландберга, Фепулана. Це були дрібні кустарні підприємства, які знаходилися під контролем губраднаргоспу. Крім того, в м. Харкові в 1920 р. були націоналізовані і передані НКОЗ УРСР хіміко-фармацевтичний та органотерапевтичний інститути (орг. в 1919 р.) Харківського медичного товариства (14, 15), а в м. Лебедині — земська хімфармлабораторія (12).

Підприємства м. Харкова випускали настоїки, екстракти, мазі, пластири, вазелін, хлоретил, лактат заліза, фосфат натрію, препарати ртуті, зуболікарські матеріали, гірчицники і т. ін. Виробнича потужність підприємств була незначною. Так, потужність фабрики «Галеніка» становила 100 т галенових препаратів, 2,4 млн. ампул з медикаментами, 4500 м пластиру, лабораторії Тува — 120 тис. упаковок срібної та мідної амальгами, лабораторії Верблюда — 1420 кг хлоретилу і 200 кг пептону, лабораторії «Фармакохім» — 5,1 т ртутних препаратів (ртуті дихлорид, окис, йодид, саліцилат, амідохлорид), лабораторії «Трудохім» — 60 тис. упаковок цементфосфату, хімфармінституту — 600 кг фітину і т. д. (16, 17). Лебединська лабораторія переробляла сирий деревний оцет і смоляно-скипидарну смолу, що випускалися Лебединським заводом сухої перегонки дерева, відповідно в ацетат кальцію і метиловий спирт та на очищений скипидар. Лабораторія також виготовляла альбумінат заліза та інші галенові препарати (12). На найбільшій харківській фабриці «Галеніка» було зайнято 98 робітників, на решті 22 кустарних хіміко-фармацевтичних підприємствах працювало загалом 170 чоловік (12, 13).

На початку 1919 р. розпочав свою роботу Київський губраднаргосп, в складі якого був хімівідділ і відділ воєнних заготовок з хімфармсекцією. Останню через незначний час реорганізували у відділ медичного постачання з секціями: хіміко-фармацевтичною, санітарно-технічною, санітарно-гігієнічною, складів, а згодом і лікарських

рослин. У дільшому секцію складів було ліквідовано (її функції передано обліково-складському відділу), а санітарно-технічну та санітарно-гігієнічну об'єднано в одну секцію. Відділ провів обслідування, а потім, протягом квітня — травня місяців 1919 р., націоналізацію підприємств «Російського хімічного акціонерного товариства» — Бучанського хімфармзаводу і Київської галенової лабораторії, а також лабораторії перев'язочних матеріалів Альтмана, фабрики Ерліха і Штейна, що випускали аптечні корки, і хлороформового заводу Київського облвоенпромкомітету. Хімфармзавод «ЮРОТАТ», хімфармлабораторії «Гермес», «Хімікос», «Гален», «Парацельс», Гуревича, «Товариства хіміків», а також дві фабрики медичних облаток було взято під контроль (18—21).

У цей період на київських підприємствах виготовлялись саліцилова й ацетилсаліцилова кислоти, фенілсаліцилат, метилу і натрію саліцилат, сульфати натрію, цинку, амонію, ляпіс, хімічно чисті мінеральні кислоти, альфа- і бета-нафтол, тіокол, розчини для ін'екцій в ампулах (22), таблетки, галенові препарати, медичні мило, ефірні масла, облатки та ін. Обсяги виробництва були незначними. Так, в 1919 р. випускалось до 16 кг калію перманганату, 20 кг борної кислоти, 320 коробок облаток на добу (19, 20).

У відповідності з рішенням міжвідомчої наради, проведеної в Київському губраднархоспі 31 травня 1919 р. з питання урегулювання хіміко-фармацевтичного виробництва, відділ медичного постачання був ліквідований. На його базі при хімвідділі створено хімфармпідвідділ, якому передано виробництва фабрично-заводського характеру, що були раніше підпорядковані останньому, а також підприємства хімічного профілю: Уманський ефірний завод, київський завод «Карбонік» і ряд лабораторій (20, 29). Галенові лабораторії та торгово-постачальницькі організації було передано НКОЗ УРСР. Таким чином, в 1920—1921 рр. хімфармпідвідділ Київського губраднархоспу об'єднував такі підприємства (24, 25):

1. Бучанський хімфарм завод. Працювало 34 робітника. Підприємство знаходилося в задовільному технічному стані: виробнича потужність всіх відділень (саліцилового, баритового, оцтового) за рік становила 130 т, в т. ч. саліцилового — 8 т. Тут виробляли саліцилову та ацетилсаліцилову кислоти, фенілсаліцилат, гексаметилентетрамін, мінеральні солі, натрію бензоат, фенілсаліцилат, свинцю ацетат, цинку сульфат, бертолетову сіль, саліцилову, соляну, оцтову та азотну кислоти та інші препарати.

2. Київський хімфарм завод (колишній «ЮРОТАТ»). В одну зміну працювало 67 чоловік. На час націоналізації підприємство повністю зберегло споруди та устаткування. Виробнича потужність його становила 35 т галенових препаратів і 5 т різних солей на рік. Завод випускав галенові препарати, ін'екційні розчини в ампулах, таблетки, вазелін, зелене мило, пластирі, а також парфумерно-косметичні вироби.

3. Київський хлороформовий завод. Підприємство, яке обслуговували 29 робітників, знаходилося в належному технічному стані, але через відсутність сировини працювало з перебоями. Потужність — 11 т хлороформу на рік. В кінці 1921 р. було переведене на консервацію.

4. Завод «Карбонік». На час націоналізації мав необхідне устаткування для виробництва вуглекислого газу з коксу та кисню з повітря. У другому півріччі 1920 р. випустив 198 балонів вуглекислого газу та 1929 м<sup>3</sup> кисню, а в 1921 р. відповідно — 1483 балони та 2080 м<sup>3</sup>.

5. Уманський ефірний завод (після націоналізації в 1920 р.). На заводі працювало 19 робітників. Річна потужність підприємства 500 т ефіру, в першому півріччі 1921 р. не працював, бо продукція була до-

рогою та нерентабельною. У другому піврічі 1921 р. тут було вироблено понад 17 т ефіру.

6. Київська лабораторія зуболікарських матеріалів. У першому піврічі 1921 р. не працювала. Випускала цементфосфат, цементсульфат, мідну амальгаму.

Під контролем хімфармпідвідділу знаходився ряд приватних кустарних підприємств. На кожному такому підприємстві працювало до 10 робітників. В лабораторії «Технік» виробляли калію ціанід (в 2 півріччі 1920 р.— 150 кг) і карбонафтол (в 2 півр. 1920 р.— 150 кг, в 1 півр. 1921 р.— 2049 кг); в лабораторії «Флоріал»— педикулін (в 1 півр. 1921 р.— 20 кг), лепішки від кашлю, препарати в ампулах, ртутні солі, сапонафт (в 1 півр. 1921 р.— 1 кг), парафінований папір; в лабораторії «Технотруд»— вазелін (в 1 півр. 1921 р.— 130 кг) і свинцовий цукор; в лабораторії «Гермес»— борну кислоту (в 1 півр. 1921 р.— 40 кг). Лабораторії «Парацельс», «Хімікос», «Гален» і облаткові фабрики не працювали (30, 31). Хіміко-фармацевтична та аналітична лабораторія Д. Гуревича після націоналізації була здана в оренду кооперативному товариству «Здоровпрацівник» (26).

Одеський губраднаргосп був організований в квітні 1919 р., але у зв'язку з окупацією міста денікінськими військами припинив свою діяльність. Повторно його створили після остаточного встановлення Радянської влади в Одесі в лютому 1920 р. В складі губраднаргоспу був хімічний відділ, а при ньому хімфармпідвідділ з секціями: хіміко-фармацевтичною, галеновою, лікарських рослин, а згодом і зуболікарських матеріалів. Хімфармпідвідділ взяв на облік 25 підприємств, а ті, що працювали за заводською технологією, націоналізував. Зокрема, були націоналізовані галенова фабрика «Стелла», що випускала настойки, екстракти, розчини, мазі, пасті, пластири, ампули, таблетки і парфюмерно-косметичні вироби (виробнича потужність фабрики— 60 т галенових препаратів, 7,5 млн. таблеток на рік, кількість робітників— 46) і Одеський хлороформовий завод Міністерства фінансів з 19 робітниками. Останній з 1918 р. по 1921 р. через недостачу сировини не працював. У 1921 р. тут почали з перебоями випускати хлороформ для наркозу і чистий. В кінці 1922 р. завод ліквідували (26—32). Націоналізовано було також і колишню Радіологічну лабораторію Російського технічного товариства, створену в 1910 р., а згодом реорганізовану в лабораторію Одеського науково-технічного відділу УРНГ. Під час громадянської війни працівники її припинили вивчення радіоактивних речовин і почали розробляти технологію медикаментів. У 1918 р. ними були запропоновані методи одержання з рапи Куюльницького лиману хлориду натрію, соляної кислоти, сполук магнію для медичних потреб. У 1919 р. Товариство відкрило виробничу хімфармлабораторію, де виробляли галенові та деякі синтетичні препарати. В 1920—1921 рр. тут випускали бертолетову сіль, амонію йодид і хлорид, галун, магнію карбонат основний, натрію хлорид і саліцилат, ртуті окис, амідохлорид, саліцилат, заліза хлорид і сульфат, ляпіс, соляну та лимонну кислоти, нітрогліцерин, колодій, танін, гексаметилентетрамін, ефір для наркозу і зовнішнього застосування, ампули з ін'екційними розчинами та ін. Виробництво було напівзаводське, а обсяги— незначні (31, 33—37).

Невеликі підприємства знаходилися під контролем хімфармпідвідділу і за його замовленнями випускали медикаменти (38). Так, лабораторія «Ренесанс», яка належала кооперативу працюючих, виготовляла кальцію карбонат, натрію саліцилат, вазоген, препарати ртуті та ін., а в експериментальних умовах— морфін, кодеїн, ефір (29); лабораторія «Ескулап», що в 1920 р. перейшла виробничо-кооперативному товариству,— борну кислоту, ртуті амідохлорид, кальцію

фосфат, натріо саліцилат, настойки (39); лабораторія виробничо-кооперативного товариства «Лабор» — ртуті амідохлорид, натріо хлорид, нітрогліцерин, феноло-нафтолові плитки та ін. (37); виробничо-кооперативне товариство «Трудуніон», створене в січні 1921 р.—деззасоби (40); лабораторія «Галено-хімік» — мазі, сиропи, пластири та інші галенові препарати (41). Акціонерне товариство «Долі» (ст. в 1919 р.) на початку 1920 р. через відсутність сировини не працювало (29), а потім за замовленням раднаргоспу виробляло до 250—300 кг борної кислоти на місяць (37). В 1921 р. воно було націоналізоване (42).

До виробництва медикаментів були залучені лабораторії «Фармакон» і «Хімпраця» (27, 43), кілька приватних лабораторій по виробництву зуболікарських матеріалів. Лабораторії Б. Меве, Круглякова («Арс»), Горохова, Бермана, Аронштамма випускали дентин, миш'яковисті, тимолову, йодоформову пасті, стенс, мідну амальгаму, зубні цементи та ін. (27, 44—46). Органотерапевтичні препарати в 1919—1921 рр. випускав «Хіміко-бактеріологічний інститут доктора Н. А. Поповського» (46, 47) та лабораторія проф. Зав'ялова, яка належала товариству працюючих цього підприємства (47).

Полтавський раднаргосп почав працювати у січні 1919 р. (48). 9 липня 1920 р. ним був націоналізований Південно-російський хімічний завод, в склад якого входила галенова лабораторія потужністю понад 40 т галенових препаратів на рік (випускала настойки, карболову кислоту) та хімфармлабораторія «Уніон» (49) потужністю по виробництву хлороформу 1,2 т, ефіру наркозного — 1 т, ртуті дихлориду — 240 кг, заліза хлориду — 600 кг, калію сульфату — 600 кг, борної кислоти — 600 кг, натрію гідроарсенату — 100 кг, цинку сульфату — 600 кг на рік (11). Крім того, в Полтаві знаходилась лабораторія по виробництву засобів для знищення гризунів Д. Лабкова, але в 1919 р. вона не працювала (50).

10 лютого 1919 р. почав діяти Кременчуцький раднаргосп, у склад якого входив хімвідділ з секцією лікпрепаратів (51). У Кременчуку була націоналізована хімфармфабрика «Лабор» акціонерного товариства «Н. С. Снапір і сини» потужністю 70 т галенових препаратів і понад 30 т зеленого мила (11), а також фабрика по первинній переробці лікарських рослин бр. І. Т. і М. Т. Орлович (52).

Ряд підприємств було націоналізовано і в інших містах України, зокрема, завод «Фармгален» (53) потужністю 12 т галенових препаратів на рік в Юзівці, Сакський хімічний завод (54), хімфармфабрика «Астра» потужністю 22 т галенових препаратів на рік в Миколаєві (11, 55), хімфармфабрика Юрасова потужністю 40 т галенових препаратів на рік і йодна станція, яка не працювала в Катеринославі (11, 47), хімфармлабораторії потужністю близько 13 т в м. Житомирі і потужністю 20 т галенових препаратів на рік в Чернігові (11), а також хіміко-фармацевтичні лабораторії в Єлизаветграді, Бахмуті та ін. (56, 57).

Підприємства по виробництву бакпрепаратів після націоналізації були зосереджені в НКОЗ УРСР. У цей час функціонували санбакінінститути в Києві, Харкові, Катеринославі, Чернігові, Одесі та вісп'яні телятники в Києві, Харкові, Житомирі, Катеринославі, Миколаєві, Херсоні, Одесі, Полтаві та Чернігові, в яких працювало в 1920 р. 477 чоловік (58). Вони випускали вакцини проти черевного тифу, холери, гонореї, сироватки проти дифтерії, стовбняку, дезінтерії, стрептококу, вісп'яній детрит та інші бакпрепарати, а Київський інститут, крім того,— спермін, натуральний шлунковий сік та інші органотерапевтичні препарати (59).

Націоналізована промисловість у цей період знаходилася у над-

звичайно тяжкому стані. Внаслідок імперіалістичної та громадянської воєн вона, як і всі галузі народного господарства, прийшла в занепад. Не вистачало працівників, сировини, палива та ін. Устаткування вимагало ремонту, а в більшості заміни. Деякі підприємства зовсім не працювали, в основному, через відсутність сировини. Вся галузь характеризувалася низьким технічним рівнем і відсталою техніко-економічною організацією виробництва. За цих умов виробництво медикаментів зменшилось і його рівень в 1920 р. становив лише 43% від рівня 1914 р. (7). Промисловість не могла забезпечити мінімальних потреб на медикаменти. Аптеки залишилися без регулярного постачання і поступово спустіли. Тому питання виробництва медикаментів у цей період стояло дуже гостро. Щоб до деякої міри поліпшити постачання ними, було проведено ряд заходів, зокрема, розроблено скорочену програму забезпечення країни найважливішими лікарськими засобами, на виконання якої були зосереджені всі зусилля і засоби промисловості. Разом з тим було відновлено роботу хімічних підприємств, які давали сировину для виробництва медикаментів: мінеральні кислоти, солі, гідроокиси. Деякі хімічні та коксохімічні заводи також давали продукцію, яка безпосередньо застосовувалась в медичній практиці: сольвент, лізол, креозот, неочищений фенол та ін. (60). Велику роботу розгорнули по заготівлі та культивуванню лікарських рослин. У 1920 р. при Промбюро було створено управління уповноваженого Головфармзаву по заготівлі лікарських рослин на Україні, відділи якого організовувались в основних районах заготівлі лікарської сировини — Лубнах, Кременчуку тощо. Дане управління провело значну роботу по забезпечення промисловості лікарською рослинною сировиною (18).

Велику роль у становленні та дальшому розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості відіграли створені в цей час науково-дослідні організації, зокрема Хіміко-фармацевтичний інститут (Москва), організований Головфармзаводом 30.XI 1920 р. (61), Органотерапевтичний інститут Харківського медичного товариства по розробці технології органопрепаратів (15), технічна рада хімвідділу Укрраднаргоспу (ст. в 1919 р.) по розробці проблемних питань хіміко-фармацевтичної промисловості, в складі якого були М. О. Валашко, І. А. Красуський та ін.

У 1920 р. в м. Харкові НКОЗ УРСР відкрив Український інститут експериментальної фармації, що спочатку в основному займався розробкою та проведенням аналізів медикаментів і ліків, а в дальнійшому перейшов на вишукування нових, переважно фітохімічних препаратів і став одним з провідних науково-дослідних інститутів хіміко-фармацевтичної промисловості країни (62).

#### ЛІТЕРАТУРА Й АРХІВНІ ДЖЕРЕЛА

1. ВКП(б) в резолюциях и решениях съездов, конференций и пленумов ЦК, 1941, ч. 1, 295.—2. М. Н. Барсуков, Великая Октябрьская социалистическая революция и организация советского здравоохранения, М., 1951. — 3. БСЭ, II изд., 9, 521.—4. И. А. Гладков, Национализация промышленности в СССР, М., 1954.—5. Я. Каневский, Химико-фармацевтический журнал, 1928, 24, 3.—6. А. Г. Натрадзе, Медпромышленность СССР, 10, 5 (1957).—7. И. Я. Бычков, С. Я. Рачковский, Фарм. дело, его организация и законодательство, М., 1928.—8. История УРСР, К., II, 1957, 91.—9. Центральный исторический архив Жовтневой революции и социалистического будущества (ЦИАЖРСБ) УРСР, Вид. «Путевник», Х., 1960, стор. 88.—10. Там же, ф. 34, о. 4, с. 660, л. 41, і с. 990, л. 2—4.—11. Там же, ф. 34, о. 3, с. 836, л. 31—69.—12. Харківський обласний державний архів, ф. Р-203, с. 101, л. 1—101.—13. Там же, ф. Р-203, с. 312, л. 14—31.—14. Хронологичне зібрання законів, указів Президії Верховної Ради, постанов і розпоряджень уряду УРСР, К., 1, 1963, 133.—15. 15 лет ВИЭиО, Х., 1934, 10.—16. Харківський ОДА, ф. Р-203, с. 100, л. 34.—17. ЦІАЖРСБ УРСР, ф. 34, о. 3, с. 836, л. 31—35.—18. Государственный архив, Київ. обл., Ізд. «Путеводитель», К., стр. 183.—19. Київський облдержархів (КОДА),

ф. Р-233, стр. 57—20. Там же, ф. Р-233, с. 14, л. 138—195.—21. Там же, ф. 233, д. 22—22. ЦІАЖРСБ УРСР, ф. 342, о. 19, с. 12, л. 3—4.—23. Київський СНХ, Пром. Київ. губ. в 1921 р., К., 1922.—24. ОДА, ф. Р-233, с. 139, л. 1—85.—25. Там же, ф. Р-233, с. 138, л. 1—44.—26. Там же, ф. Р-233, с. 29, л. 60.—27. Одеський облдержархів (ООДА), ф. Р-1220, с. 2947, л. 29—35.—28. Там же, ф. Р-1220, с. 2937, л. 90.—29. Там же, ф. Р-1220, с. 2968, л. 18—155.—30. Там же, ф. Р-1220, с. 614, л. 96—135.—31. Южный медработник, 2, 35 (1923).—32. ООДА, ф. 99, с. 530, л. 307—308.—33. Я. И. Тураченко, Основные пути развития общей неорганической и физической химии на Украине, К., 1957.—34. ООДА, ф. Р-1220, с. 2984, л. 110—135.—35. Там же, ф. Р-1220, с. 530, л. 304—306.—36. Там же, ф. Р-1220, с. 608, л. 7—62.—37. Там же, Р-1220, с. 605, л. 15—103.—38. Там же, ф. Р-1220, с. 2947, л. 29—35.—39. Там же, ф. Р-1220, с. 2982, л. 1—16.—40. Там же, ф. Р-1220, с. 3590, л. 1—3.—41. Там же, ф. Р-1220, с. 217, л. 407.—42. Там же, ф. Р-1220, с. 462, л. 17—19.—43. Там же, ф. Р-1220, с. 1012, л. 5.—44. Там же, ф. Р-1220, с. 2980, л. 1—42.—45. Там же, ф. Р-1220, с. 344, л. 147.—46. Там же, ф. Р-1220, с. 2975, л. 1—10.—47. Там же, ф. Р-1220, с. 2985, л. 1—205.—48. Державний архів Полтавської області, вид. «Путівник», Х., 1959, 127.—49. Полтавський облдержархів (ПОДА), ф. Р-1619, с. 103, л. 234.—50. Там же, с. 104, л. 216.—51. Вестник СНХ Укр., К., 1919, 4, 22.—52. ЦІАЖРСБ УРСР, ф. 640, с. 44, л. 15—16.—53. Донецький облдержархів, ф. 522, с. 295, л. 3—22.—54. Труды Всероссийского фармацевтического совещания 1926, М., 1927.—55. ООДА, ф. Р-4990, о. 2, с. 9, л. 162—163.—56. Фармацевтический журнал, 1—2, 72 (1928).—57. Там же, 7—8, 400 (1930).—58. ЦІАЖРСБ УРСР, ф. 342, с. 167, л. 69.—59. Там же, с. 342, о. 11; с. 5171, л. 8; с. 5175, л. 10; с. 5172, л. 1—2; с. 5173, л. 7; о. 9, с. 652, л. 4.—60. Там же, ф. 34, о. 4, с. 660, л. 41—45.—61. ВНИХФИ, Основные направления работ, М., 1959.—62. Праці УІЕФ, К., 1, 1938.

Надійшла 8.I 1966 р.

# ОБМІН ДОСВІДОМ

## З ДОСВІДУ РОБОТИ АПТЕК — ШКОЛІ ПЕРЕДОВОГО ДОСВІДУ

К. В. ГОВАЛО

(Аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я)

Протягом 1965 року в Харківській області функціонувало 10 аптек — шкіл передового досвіду, а саме: аптеки № 1, 2, 3, 46, 200 м. Харкова, центральні районні аптеки № 62 м. Чугуєва і № 63 м. Куп'янська та аптеки 32-ої, 36-ої і обласної клінічної лікарень. Підбираючи аптеки, в яких можна було б організувати школи передового досвіду, ми ставили до них суворі вимоги, з тим, щоб дійсно забезпечити високий рівень роботи цих установ.

Для всіх обраних під школи передового досвіду аптек характерні чітка організація роботи кожного працівника зокрема і всієї установи в цілому та високі показники в роботі. При цьому ми також брали до уваги добре оснащення аптечних приміщень меблями нових конструкцій і найновішим обладнанням.

Прикладом може бути аптека № 2 м. Харкова (керуюча Г. В. Лаптєва). Ця установа обладнана зручними добре зробленими меблями. Для матеріальної і підвалу спеціально по приміщенню виготовлені пристінні шафи, які дають можливість зберігати медикаменти у зразковому порядку. В асистентській кімнаті встановлена вертушка для бюроексплоату системи, зроблена на замовлення аптеки працівниками майстерні аптекоуправління. Бюроексплоату в цій вертушці розміщені в 2 ряди і закриваються скляним ковпаком. В аптекі між асистентською і мийкою проведена світло-звукова сигналізація, використовується машинка для закатування закупорених пляшок з розчинами металевими ковпачками і т. д.

Колектив аптеки № 2 систематично удосконалює форми роботи. Протягом кількох років при аптекі функціонує відділ по виготовленню ін'єкційних розчинів в ампулах за індивідуальними рецептами, відділ прокату деяких медичних товарів, проводиться доставка ліків додому окремим категоріям хворих, а також реєстрація тих відвідувачів, яким було відмовлено у виписаних ліках через тимчасову відсутність їх в аптекі. При одержанні таких ліків зареєстрованих хворих повідомляють про це поштовими листівками.

Центральна районна аптека № 62 м. Чугуєва (керуючий І. Б. Сельцер) показова щодо організації роботи сільської аптечної мережі. Керуючий аптеки, звільнений від матеріальної відповідальності, здійснює відкриття нових аптек, проведення капітального ремонту аптечних приміщень, контроль за роботою аптечної мережі району. Періодично в центральній районній аптекі провадяться наради керуючих сільських аптек.

В аптекі № 62 можна ознайомитися з добре налагодженими методами інформації лікарів про наявні і відсутні лікарські засоби (пра-

цівники аптеки готують окремі інформації для терапевтів, педіатрів та інших спеціалістів), а також із застосуванням в практиці роботи так званої «малої механізації» (дистильована вода подається до робочих місць, для підняття вантажів установлено підйомник і т. п.). Тут широко використовуються нові форми обслуговування населення: другий рік працює стіл самообслуговування, є відділ прокату деяких предметів догляду за хворими, практикується доставка ліків додому тяжко хворим, а також обслуговування матерів і новонароджених через родильні будинки спеціально підібраними комплектами, що складаються з усіх необхідних матері і дитини предметів. Такі набори видаються під звіт медичним сестрам родильного будинку, які й поширяють їх.

19 працівників аптеки № 62 удостоєні високого звання ударників комуністичної праці.

Добре організоване медикаментозне обслуговування стаціонарних хворих в аптекі (керуючий І. А. Воловенко) при 32 міській лікарні Харківського тракторного заводу. Аптека обслуговує лікарню на 500 ліжок, дві поліклініки на 1000 відвідувань в день, 19 здоровпунктів заводу. Колектив установи постійно підтримує належний санітарний і фармацевтичний порядок. Всі фармацевти добре знають будь-яку ділянку роботи в аптекі і можуть користуватися різними видами внутрішньоаптечного контролю. Це дає можливість організовувати роботу за змінним графіком, тобто з 1 числа кожного нового місяця працівники аптеки розподіляються по нових робочих місцях.

В аптекі цілком механізовано фільтрування розчинів, фасовка марлі проводиться за допомогою диска і каталки, етикетки на найбільш часто повторювані ліки виготовляються за допомогою штампів тощо.

В 1965 р. колективу аптеки присвоєне високе звання колективу комуністичної праці.

В аптеках — школах передового досвіду передбачено навчання фармацевтів, що працюють в госпрозрахункових аптеках і в аптеках лікувальних закладів за спеціально складеним і затвердженим завідующим обласним відділом охорони здоров'я планом занять. Такі плани надіслані керуючим усіх аптечних установ. У 1965 р. в школах передового досвіду було заплановано провести по 2 заняття з асистентами і рецептарами-контролерами та по 1 заняттю для всіх керуючих аптек лікувальних закладів, центральних районних аптек, для керуючих 42 госпрозрахункових аптек і 35 їх заступників. Таким чином, в 1965 році в аптеках — школах передового досвіду підвищили свої знання 278 фармацевтів.

Заняття відбуваються одночасно в усіх 10 аптеках окрім для рецептарів, асистентів, керуючих і т. п. У кожній групі по 30—40 фармацевтів. Перший день триденного циклу відводиться для теоретичних занять, другий і третій — для практичної роботи на робочих місцях в кожної аптекі. Одноденні теоретичні заняття провадяться одночасно для всієї групи, що дає можливість залучати до читання лекцій викладачів фармацевтичного і медичного інститутів або лекторів Товариства по поширенню політичних і наукових знань. Мета цих заняття — ознайомити працівників аптек з найновішими досягненнями фармацевтичної науки, з сучасними методами технології лікарських форм, з новими лікарськими засобами тощо. На дводенні практичні заняття фармацевтів розподіляють з урахуванням двовісіної роботи аптечних установ.

Кожний цикл теоретичних занять розрахований на фармацевтів різної спеціалізації. Саме тому тематика лекцій для фармацевтів різноманітна. Наприклад, для циклу асистентів були прочитані лекції на такі теми: «Найнovіші основи для виготовлення мазей», «Виготов-

лення стерильних лікарських форм», «Змагання за комуністичну працю в аптечних установах», «Профілактика професійних захворювань шкіри», «Досвід роботи асистента аптеки № 2 м. Харкова», «Наказ МОЗ СРСР № 210 «Про облік, зберігання і відпуск отруйних і сильно-діючих речовин», додавнення і зміни до нього». У план теоретичних занять для рецептарів була включена доповідь «Показання і протипоказання в застосуванні антибіотиків», яка допоможе їм з усією відповіальністю виконувати наказ про відпуск антибіотиків лише по рецептах лікарів.

Заняття для керуючих госпрозрахункових аптек та їх заступників, а також для керуючих аптек лікувальних закладів мають свою специфіку. У перший день для них, як і для всіх інших груп, читають лекції, а на другий — старанно знайомлять з роботою аптек — шкіл передового досвіду. В останній день заняття за участю керівних працівників аптекоуправління проводиться семінар, на якому керуючі обмінюються думками про все побачене і вирішують, які саме нові форми і методи роботи можна практично впровадити в практику аптеки, де вони працюють.

Керує роботою аптек — шкіл передового досвіду оргінспекторський і контрольно-ревізійний відділ аптекоуправління. Велику допомогу їм надають також контрольно-аналітична лабораторія, правління обласного Наукового фармацевтичного товариства і ряд працівників Харківського фармацевтичного інституту. Активним організатором проведення заняття в аптеках є керуюча аптеки № 2 Г. В. Лаптева.

Створення аптек — шкіл передового досвіду має велике позитивне значення для поліпшення роботи аптек області. У результаті їх діяльності в аптечних установах Харківщини набули поширення нові форми обслуговування населення, а також більш раціональні методи роботи, що дозволило підвищити продуктивність праці фармацевтів, а разом з тим поліпшити медикаментозне обслуговування населення.

### Обговорюємо питання економіки

#### ГОСПРОЗРАХУНОК І РЕНТАБЕЛЬНІСТЬ В АПТЕЦІ

Н. С. АРОНОВ

(Аптека № 20 аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я)

Вересневий Пленум ЦК КПРС (1965 р.) є значною віхою в справі поліпшення роботи промислових підприємств Радянського Союзу. Рішення Пленуму, спрямовані на змінення господарського розрахунку, посилення економічного стимулювання підприємств, розгортання творчої ініціативи мас, повинні позитивно вплинути на дальший розвиток народного господарства країни. Виходячи з цих рішень, організацію роботи аптечної мережі також можна поліпшити.

До цього часу на госпрозрахунок в аптеках існує дві протилежні точки зору. Частина аптечних працівників вважає, що госпрозрахунок непотрібний. Проте, відмовляючись від нього, вони залишають торгово-фінансовий план, преміальну систему тощо. Інші, навпаки, додержуються думки, що поки аптека залишатиметься торговою організацією з торгово-фінансовим планом, питання про госпрозрахунок продовжує бути актуальним для аптечної мережі. І з цим можна цілком погодитися.

Нині всі аптеки, що здійснюють роздрібну торгівлю медикаментами, на відміну від аптек лікувальних закладів є госпрозрахунковими. На жаль, госпрозрахунок аптечних установ має обмежений характер.

Це виявляється хоч би в тому, що всі фінансові операції: придбання медичних товарів, обладнання та інвентаря, виплачування заробітної плати, оплата ремонту тощо — аптеки можуть проводити незалежно від результатів господарської і фінансової діяльності.

Система планування й обліку в аптечній мережі також не вдосконалена і не досить науково обґрунтована. Так, плануються деякі показники, наприклад готові лікарські форми, що відпускаються населенню, облік яких не піддається контролю. А це може привести до приписок рецептури.

На нашу думку, організацію господарського розрахунку в аптечній мережі потрібно змінити. За госпрозрахункову одиницю слід взяти аптеку 1 категорії або кущ аптек (3—4 аптеки) 2 категорії і менше. Так як в Харківській області лише одна аптека 1 категорії, далі мова йтиме про кущ аптек. Адміністративне і фінансове керівництво кущем повинні здійснювати керуючий кущової аптеки і бухгалтерія при ньому (а не окрема кущова бухгалтерія). Встановлюється кущу лише загальний план товарообороту, а розподіл його, а також план по прибутках і всі інші показники повинні розроблятися на місцях. План слід складати на тривалий період — 2—5 років.

Нині план визначається на основі виконання торічного плану, плюс певний процент надбавки. При цьому не враховують асигнувань лікарських закладів, розподілу населення по районах, систематичного зниження цін на медикаменти, збільшення або зменшення фондів заробітної плати в районах, містах тощо. Якщо ж планування здійснюватиметься з урахуванням усіх цих факторів і не лише в масштабах Радянського Союзу або республіки, а для кожного окремого міста або району, то воно виключить можливість значного перевиконання або недовиконання плану товарообороту. Ми вважаємо, що цілком достатньо провадити планування тільки двох показників — товарообороту і прибутку, бо інші показники, зокрема, витрати обігу, заробітна плата, як вид витрат, тощо, є похідними перших двох. До того ж, на місці видніше, куди саме слід витрачати більше коштів — на ремонт, обладнання, заробітну плату, рекламу або щось інше.

Господарський розрахунок куща аптек повинен бути повним, тобто включати в себе всі дані госпрозрахунку: розрахунки в банку, купівлю, а не одержання медичних товарів, внесення певних відрахувань аптечному управлінню, фінансовим органам і т. п. Одержані ж надпланові прибутки повинні йти на ремонт, переобладнання і технічне оснащення аптек, а також і на матеріальне заохочення працівників, але не у формі преміювання у нинішньому його вигляді.

Введення повного господарського розрахунку дасть можливість аптечним установам своєчасно самостійно вирішувати ряд конкретних питань щодо медикаментозного обслуговування населення, а не чекати, поки вони будуть розв'язані в обласному або республіканському масштабі.

Наведені пропозиції мають не категоричний, а полемічний характер. Вони, безсумнівно, повинні бути обговорені і старанно вивчені.

# НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

## ПРО РОБОТУ СЛОВ'ЯНСЬКОГО ВІДДІЛЕННЯ НФТ І ОРГАНІЗАЦІЮ І НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ ФАРМАЦЕВТІВ РАЙОНУ

П. І. СУХОВ

(Центральна районна аптека № 80 м. Слов'янська Донецької області)

Слов'янське відділення Наукового фармацевтичного товариства було організоване в кінці 1959 р. і об'єднало 49 фармацевтів району. За минулі шість років кількість членів Товариства збільшилась до 64.

Створення відділення НФТ в нашому районі відіграво позитивну роль у справі поліпшення роботи аптечних установ, допомогло фармацевтам поширити і поглибити спеціальні знання. За період з 1960 по 1965 рік НФТ провело 54 заняття з аптечними працівниками, на яких були розглянуті найрізноманітніші питання фармацевтичної справи. окремі заняття були присвячені вивченню основних принципів організації охорони здоров'я в Радянському Союзі, її ролі і завданням, новим методам контролю, несумісним лікарським формам, помилкам в аптеках і запобіганню їм, питанням етики і культури фармацевта, новим лікарським засобам тощо. Велику увагу було приділено вивченню матеріалів Державної фармакопеї СРСР IX видання. Крім цього, за 5 років в районі було прочитано 60 доповідей і лекцій на фармацевтичні теми.

Заняття аптечних працівників провадяться систематично один раз на місяць. Активну участь у них беруть фармацевти м. Слов'янська, зокрема Н. І. Мухіна, З. С. Турко, А. Д. Судакова, Н. А. Карпенко, Л. І. Галушко, Р. І. Михайлова, Н. Г. Шмулевич та ін., а також представники аптечних працівників сільських аптек району. Вони старанно готуються до занять і виступають з цікавими доповідями. Неодноразово на заняттях виступали і ті провізори, що підвищували кваліфікацію на фармацевтичному факультеті Київського інституту удосконалення лікарів, а також представники обласного відділення НФТ тт. Лібін, Ненько, Адарюкова та ін.

Велику роботу Наукове фармацевтичне товариство району провело по підготовці провізорів до атестації. Для аптечних працівників були організовані семінари з фармацевтичної хімії, технології лікарських форм, фармакогнозії, організації фармацевтичної справи, завдяки чому всі провізори успішно пройшли атестацію. З метою підвищення кваліфікації аптечних працівників району для них по програмі фармацевтичного факультету Інституту удосконалення лікарів був прочитаний курс технології лікарських форм.

При великих аптеках (аптеки № 73, 80, 210) працюють фармацевтичні гуртки, засідання яких відбуваються 1—2 рази на місяць. Роботою гуртків керує фармрада НФТ. Нерідко фармрада виїжджає в сільські аптеки, де перевіряє організацію роботи установ і дає пораду, як її

поліпшити. Наприклад, у 1965 р. на фармраді, проведений в с. Миколаївці, був заслуханий звіт керуючого аптеки М. П. Коваленка про роботу фармацевтичного гуртка, а також про організацію підготовки до збирання лікарської рослинної сировини. Велику допомогу в роботі аптекам надають і бригади суспільного контролю, в які входять члени НФТ. 1—2 рази на квартал бригади проводять рейдові перевірки роботи аптек, звертаючи особливу увагу на додержання фармпорядку, якість виготовлених ліків, правильність таксування. Безпосередньо на місцях члени бригад допомагають усунути виявлені недоліки, що сприяє поліпшення роботи установи.

З метою обміну передовим досвідом між аптечними установами правління Слов'янського відділення Наукового фармацевтичного товариства підтримує тісний діловий зв'язок з правліннями Донецького відділення НФТ, інших районів області та міст республіки. Наше відділення Товариства завжди посилає своїх представників на всі обласні науково-практичні фармацевтичні конференції в м. Донецьк. Брали участь члени Слов'янського відділення НФТ і в проведенні фармацевтичної конференції в м. Красноармійську, і в роботі І з'їзду фармацевтів України в Харкові тощо. Матеріали конференцій і з'їзду доводилися до відома всіх аптечних працівників району.

Для обміну досвідом роботи представники нашого відділення Товариства тт. Дьяченко, Терехова, Белова, Мухіна, Галушко, Кулікова, Коваленко, Зверєва та ін. побували в передових аптеках мм. Донецька, Жданова, Макіївки, Харкова. Відвідуючи ці аптеки, фармацевтичні працівники нашого району завжди звертають увагу на те, як в них організовані виробничі процеси. З кожної такої поїздки вони привозять щось нове, що можна впровадити в практику роботи у нас в районі.

Разом з бюро раціоналізації правління Слов'янського відділення НФТ подає велику допомогу аптекам по впровадженню в практику роботи раціоналізаторських пропозицій і малої механізації.

Велику увагу приділяємо між підтримці ділового контакту між аптечними установами і лікувальними закладами, що є запорукою доброї організації медикаментозного обслуговування населення. З цією метою члени фармради систематично відвідують наради лікарів і роблять там інформації про нові лікарські препарати, що є в аптечній мережі, а також про медикаменти, що тимчасово відсутні в аптеках.

Аптечні працівники нашого району, як і всієї країни, повсякденно впроваджують в свою роботу нові, прогресивні форми обслуговування хворих. Так, при поліклінічному відділенні лікарні ім. В. І. Леніна і районній поліклініці лікарні с. Миколаївки функціонують філіали аптек. У філіалах працюють фармацевти з правом приймання рецептів на виготовлення ліків в аптекі. Завідуючі філіалами підтримують тісний зв'язок з лікарями і довідковим бюро центральної районної аптеки.

За пропозицією правління Донецького обласного відділення Наукового фармацевтичного товариства члени НФТ Слов'янського району на початку 1965 року розпочали підготовчу роботу по організації першої науково-практичної конференції аптечних працівників. Для підготовки і організації конференції на засіданні правління НФТ була обрана комісія з п'яти чоловік, а також складений план її проведення. Усього вирішено було підготувати 14 доповідей з розрахунком 20—25 хвилин на кожну. Теми доповідей були розподілені між аптечними працівниками району. Підготовлені доповіді заслуховували на засіданні районної фармради і затверджували члени правління обласного відділення НФТ. Крім цього, до конференції був підготовлений стенд, який наочно показав збільшення товарообороту аптек, процента відпуску готових лікарських форм і розширення аптечної мережі району за останні 5 років, гербарій лікарських рослин району та озвучений кінофільм про ро-

боту кращих аптек, передових працівників, нові форми обслуговування хворих, застосування малої механізації тощо.

Ми вирішили за доцільне проводити конференцію протягом двох днів. У перший день учасники конференції повинні були заслухати підготовлені доповіді, в другий — відвідати аптеки міста і взяти участь в екскурсії в ліс для ознайомлення з лікарською флорою району.

Коли всі пункти плану були виконані, фармрада встановила день проведення конференції.

I Науково-практична конференція фармацевтів Слов'янського району по обміну передовим досвідом роботи відбулася 4 вересня 1965 р. у м. Слов'янську. На конференцію були запрошені аптечні працівники, представники лікувальних закладів, міської Спілки медичних працівників, обласного відділення НФТ, члени Товариства з усіх центральних районних аптек Донеччини та ін. Відкрила конференцію голова Донецького обласного відділення Наукового фармацевтичного товариства, керуюча аптекоуправлінням Донецького обласного відділу охорони здоров'я М. Ф. Іваницька. У своїй доповіді вона зупинилася на досягненнях в роботі аптечної мережі області, а також на ролі районних відділень НФТ. Велику увагу т. Іваницька приділила роботі центральних районних аптек.

Наступна доповідь керуючої аптеки № 73 А. М. Жихаревої була присвячена роботі Слов'янського відділення НФТ за період з 1959 по 1965 рік.

Привернула увагу слухачів добре підготовлена змістовна доповідь заступника керуючої аптеки № 73 А. Д. Судакової на тему «Найнovіші досягнення хімії в медицині і фармації».

Активну участь у підготовці конференції поряд з аптечними працівниками взяли і лікарі району. Зокрема, лікар Н. І. Набутовська розповіла присутнім про дію лікарських форм на нервову систему, а лікар В. Г. Б'ялик — про лікувальні фактори Слов'янського курорта.

Багатьох питань організації роботи аптечних установ торкнулася в своєму виступі керуюча аптеки № 82 с. Черкаського Р. К. Терехова. З її доповіді присутні дізналися про організацію роботи цієї аптеки, яка є центральною районною, і підпорядкованої їй сільської аптечній мережі, а також про те, як сільські аптеки піднімаються до рівня міських у питаннях застосування малої механізації, нових форм обслуговування хворих, додержання фармацевтичного порядку.

Не менш цікавими і корисними для слухачів були доповіді Е. І. Куликової про нові лікарські засоби, М. П. Коваленка про лікарські рослинини Слов'янського району, їх збирання й заготовіння, З. С. Турко про нові методи в технології приготування ліків, Н. Г. Шмулевич про роботу аналітика і його роль в поліпшенні якості продукції аптек міста і району.

В обговоренні доповідей взяли участь завідуючий міським відділом охорони здоров'я т. Юрченко, головлікар лікарні ім. В. І. Леніна т. Цвітаєва, голова ради медичних працівників т. Маслій та інші. Виступаючі вказували на конкретні заходи, які слід вжити, щоб поліпшити обслуговування населення медикаментозною допомогою.

У кінці дня, як і було передбачено, учасникам конференції показали кінофільм про роботу кращих аптечних колективів району, зроблений аптечними працівниками.

Підсумки роботи конференції підвергла керуюча аптекоуправління Донецького відділу охорони здоров'я М. Ф. Іваницька. За хорошу організацію конференції працівникам центральної районної аптеки № 80 м. Слов'янська і сільської аптеки № 82 с. Черкаського були вручені грамоти аптекоуправління Донецького відділу охорони здоров'я. Перший день роботи науково-практичної конференції фармацевтів закінчився прийняттям звернення до всіх аптечних працівників району,

в якому делегати конференції закликали їх продовжувати наполегливу роботу по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення. На другий день учасники конференції відвідали аптеки м. Слов'янська і виїхали в ліс, де ознайомилися з лікарською флорою району.

Проведення I науково-практичної конференції фармацевтів Слов'янського району відіграво велику позитивну роль у справі підвищення їх кваліфікації і сприяло впровадженню досягнень фармацевтичної науки та передового досвіду в роботу аптек району.

## ПРО РОБОТУ СЕЛИДІВСЬКОГО ВІДДІЛЕННЯ НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА

К. С. АЛЕКСЄЄВА

(Керуюча аптека № 75, м. Курахове Донецької області)

Значну роль у здійсненні завдань, поставлених Комуністичною партією та Радянським урядом перед аптечними працівниками, відіграє Наукове фармацевтичне товариство. Воно проводить серед працівників аптек величезну роботу, спрямовану на впровадження в практику аптечного виготовлення ліків найновіших досягнень хімічної, фармацевтичної та суміжних наук, сприяє підвищенню теоретичних та практичних знань фармацевтів, а також культури обслуговування населення.

З кожним роком у Наукове фармацевтичне товариство вступають нові й нові члени. Відділення Товариства створюються в найвіддаленіших куточках нашої Батьківщини з тим, щоб безпосередньо на місцях надавати практичну допомогу аптечним колективам. У 1962 р. відділення НФТ було організоване і в Селидівському районі Донецької області. Спочатку воно нараховувало лише 24 члени, а згодом кількість провізорів і помпревізорів — членів Товариства — збільшилась до 40. Свою роботу правління Товариства веде за планом, який складається на початку кожного нового року і затверджується загальними зборами членів НФТ і Донецьким обласним відділенням Товариства.

З перших же днів Селидівське відділення НФТ очолило роботу фармацевтичних гуртків, які функціонували при ряді аптек району; в аптеках, де таких гуртків не було, їх довелося організувати. На заняттях у гуртках фармацевти вивчають найрізноманітніші питання теорії і практики аптечної справи, обговорюють найцікавіші статті, надруковані у спеціальних журналах і «Медицинській газеті». Наприклад, на одному із занять було докладно вивчено наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 210, а також заслухано виступи керуючих аптеками № 17, 56, 13, 75, в яких вони розповіли про зберігання та відпуск ліків, до складу яких входять медикаменти групи А.

У грудні 1965 року правління НФТ скликало семінар санітарок аптек району, на якому керуюча районною аптекою № 13 В. Т. Крючкова докладно ознайомила присутніх з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 79 про санітарний режим в аптеках. Санітарки аптек у своїх виступах розповіли про те, як вони провадять знезараження та миття рецептурного посуду, прибирання приміщень та обслуговування асистентів під час роботи. У 1966 році заплановано скликати семінар асистентів та рецептарів аптек, на якому будуть обговорені питання технології, несумісності лікарських форм, методи контролю, нові форми обслуговування населення тощо.

Члени Наукового фармацевтичного товариства беруть активну

участь у лікувально-профілактичній роботі. Вони випускають санбюлетени в аптеках, поширяють санітарно-освітню літературу і плакати, організовують виставки нових лікарських засобів на підприємствах, ведуть велику підготовчу роботу до Дня здоров'я. В центральній районній аптекі № 13 знаходиться складена членами Товариства картотека нових вітчизняних і закордонних лікарських засобів, яка систематично поповнюється. В разі потреби нею користуються й аптечні працівники, і лікарі. При аптеках № 13 і 75 створені спеціальні лекторські групи, представники яких читають населенню лекції з ряду питань охорони здоров'я. Наприклад, останнім часом були прочитані лекції на такі теми: «В. І. Ленін і охорона здоров'я народу», «Історія створення та заування Спілки товариств Червоного Хреста і Червоного Півмісяця СРСР», «Вітаміни та їх значення в житті людини», «Самолікування антибіотиками шкідливе для здоров'я», «Перша допомога при кровотечі» тощо.

Велику увагу правління НФТ приділяє розгортанню соціалістичного змагання між колективами аптечних установ. За почесне звання колективів комуністичної праці у нас в районі змагаються колективи аптек № 13, 56 і 75.

Як відомо, надати високоякісну медикаментозну допомогу населенню може лише той спеціаліст, який систематично цікавиться найновішими досягненнями хіміко-фармацевтичної науки, ознайомлений з передовими методами праці і може їх застосовувати на практиці. Саме тому основне наше завдання — домогтися, щоб найближчим часом усі фармацевти Селидівського району Донецької області стали активними членами Наукового фармацевтичного товариства, а разом з тим високо-кваліфікованими спеціалістами.

# НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

---

**Діафенілсульфон.** За хімічною будовою це 4,4-діамінодифеніл-сульфон. За фізичними властивостями він являє собою порошок білого кольору, гіркуватий на смак, малорозчинний у воді.

Застосовується препарат проти збудників лепри і туберкульозу.

Призначають діафенілсульфон по 50—100 мг 2 рази на день щоденno но протягом 5—6 днів. Після одноденної перерви цикл повторюється. Курс лікування 3—5 циклів.

Для попередження рецидивів препарат інколи призначають через день або 1—2 рази на тиждень по 50 мг. До початку і в процесі лікування один раз в 10 днів проводять загальноклінічні аналізи крові і сечі.

Переносять препарат хворі добре. В перші дні лікування можуть виникати кишкові розлади, запаморочення, головний біль, сонливість, тахікардія, які зникають при зменшенні дози діафенілсульфону. Діафенілсульфон протипоказано приймати при захворюванні печінки, нирок, анемії і загальному виснаженні. При порушенні функції печінки, нирок, пониженні кількості еритроцитів до 2,5 млн. без тенденції до підвищення протягом 2 тижнів вживання препарату відміняється.

Діафенілсульфон випускають у таблетках по 0,025 і 0,05 г.

Зберігають з обережністю (спісок Б).

**Ліофілізована сечовина для ін'єкцій.** Кристали білого кольору, без запаху, солено-гіркуваті на смак, які рівномірно розподіляються у вигляді сніговидної маси по стінках герметично закупорених флаконів.

Застосовується препарат у нейрохіургічних клініках для зниження високого внутрішньочерепного тиску і для зменшення об'єму мозку при мозкових операціях у вигляді 30% розчину на 10% водно-розчинні глюкози.

До операцій сечовину показано призначати: а) для боротьби з набряком мозку у хворих з пухлиною і високим внутрішньочерепним тиском; б) для поліпшення загального стану сонливих хворих, що полегшує проведення досконаліших досліджень; в) хворим з гіпертензійною кризою, яка гостро розвивається, значним головним болем, блювотою. Під час операцій препарат застосовують: а) для зниження високого внутрішньочерепного тиску до надрізу твердої оболонки мозку; б) для зменшення об'єму мозку при проникненні до пухлин, що знаходяться глибоко всередині; в) для зменшення об'єму мозку при операціях з приводу аневризми судин головного мозку; г) для боротьби з гострим оперативним набряком мозку під час операції; д) для лікування наркозних ускладнень, що ведуть до підвищення внутрішньочерепного тиску під час операції.

Ліофілізовану сечовину призначають і після операцій:

- a) для попередження повторного післяопераційного набряку мозку;
- б) для лікування післяопераційного набряку мозку. Крім цього, її можна застосовувати для лікування травматичного набряку мозку.

Вводять сечовину крапельним методом. Розчини виготовляються безпосередньо перед введенням. Швидкість введення і дозу визначають в залежності від стану хворого і поставленої мети. Наприклад, для зниження внутрішньочерепного тиску розчин сечовини вводиться швидко (100—120 крапель на хвилину). Доза в цих випадках визначається з розрахунку 1—1,5 г на кілограм ваги хворого. Для попередження післяопераційного набряку мозку препарат вводять із швидкістю 60—80 крапель на хвилину з розрахунку 0,5—1 г на кг ваги. Повторні введення можуть проводитися через 12—24 години.

Хворим, що перебувають у непрітомному стані або під наркозом, разом з препаратом в сечовий канал вводиться катетер. При повторному застосуванні сечовини можуть виникати побічні явища, що супроводжуються тяжкими електролітними і серцевосудинними порушеннями.

При введенні несвіжоприготовленого розчину, а інколи при використанні як розчинника 5% розчину глюкози виникає гемоглобінурія, що з часом зникає. При екстравазальному попаданні розчину може виникати гіперемія і болі по ходу вени, тромбофлебіт, некроз шкіри і підшкірної клітковини.

Препарат протипоказано призначати при нирковій і печінковій недостатностях, а також при наявності свіжого інtrakраніального крововиливу.

Випускається ліофілізована сечовина в герметично закритих флаconах по 30, 45, 60 і 90 г. До кожного флаconа препарату відповідно додається флаcon з розчинником — 10% водним розчином глюкози.

Зберігають у звичайних умовах.

Строк придатності зазначається на етикетці.

**Олія шипшини.** Оліїста рідина бурого кольору з зеленуватим відтінком, специфічного запаху, гіркувата на смак. Одержують олію шипшини гарячою екстракцією насіння шипшини органічними розчинниками. До складу олії входять наасичені та ненасичені жирні кислоти, а також каротиноїди і вітамін Е.

Застосовують препарат при неглибоких тріщинах і дряпинах сосків, пролежнях і трофічних виразках голені, дерматозах і озенах, неспецифічному виразковому коліті.

При лікуванні тріщин і дряпин сосків на останні після кожного годування дитини на 20—30 хвилин протягом 4—5 днів накладають марлеві серветки, просочені олією.

Пролежні і трофічні виразки щоденно покривають марлею, просоченою препаратом, і закривають провощеним папером. Курс лікування 15—20 днів.

При дерматозах препарат приймають всередину (по 1 чайній ложці 2 рази на день) і як зовнішне (на уражені ділянки накладають 1—2 рази на день марлеві серветки, просочені олією). Курс лікування 1—2 місяці.

Озени лікують шляхом введення тампонів в порожнину носа. Курс лікування 20—30 днів.

Для лікування виразкового коліту разом з іншими засобами призначають і олію шипшини у вигляді клізм по 50 мл щоденно або через день. Курс лікування 15—30 клізм.

Протипоказань для застосування препарату не встановлено.

Випускається в склянках по 0,1—0,25 л.

Зберігають в захищеному від світла місці при температурі не вище 20°.

**Флориміцину сульфат.** Синоніми: віоміцин, віацин, віонактан. Білий кристалічний гігроскопічний порошок без запаху, гіркуватий на смак, легко розчинний у воді.

Застосовується флориміцину сульфат при лікуванні різних форм туберкульозу, як резервний препарат, а також після операцій на грудній клітці у хворих на туберкульоз.

Призначається в основному тим хворим, в яких розвинулася резистентність до туберкулостатичних засобів першого ряду або є ознаки непереносності цих препаратів. Вводять флориміцину сульфат глибоко внутрішньом'язово, для чого порошок в кількості 0,5—1 г (500 000—1 000 000 ОД) розчиняють в 3—4 мл дистильованої води, фізіологічному розчині або 0,25—0,5% розчині новокаїну.

Лікування препаратом проводять за двома схемами.

1. Флориміцину сульфат вводять щоденно, починаючи з дози 500 000 ОД 2 рази на день протягом 6 днів з перервою на сьомий день. Добова доза 1 000 000 ОД. Курс лікування в середньому від 2 до 4 місяців.

2. Якщо хворий погано переносить препарат, флориміцину сульфат вводять ранком та ввечері 2 рази на тиждень по 1 000 000 ОД з перервою в 2—3 дні. Добова доза 2 000 000 ОД. Курс лікування від 4 до 6 місяців.

Вища разова доза для дорослих 1 000 000 ОД, вища добова — 2 000 000 ОД. Хворим віком від 16 до 18 років призначають  $\frac{3}{4}$  дози, людям старшого віку (після 60 років) —  $\frac{1}{2}$  або  $\frac{3}{4}$  дози дорослих.

Препарат протипоказано приймати хворим з ураженням нирок і восьмої пари черепно-мозкових нервів.

При застосуванні флориміцину сульфату можуть виникати побічні явища: головний біль, алергічні дерматити, білок в сечі, шум у вухах, зниження і часткова втрата слуху. При відміні препарату слух швидко відновлюється. Для зменшення нейротоксичних і алергічних реакцій доцільно вводити пантотенат кальцію.

Випускається флориміцину сульфат в герметично закритих фланонах по 500 000 і 1 000 000 ОД.

Зберігають з обережністю (список Б) в захищеному від світла місці при температурі не вище 20°.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкции по применению препаратов лиофилизированной мочевины для инъекций и масла шиповника, утвержденные ФК МЗ СССР, 1964.—2. Инструкция по применению препарата флоримицина сульфата, утвержденная ФК МЗ СССР, 1965.—3. Инструкция по применению препарата диафенилсульфона, утвержденная ФК МЗ СССР, 1963.

I. M. КРАВЧЕНКО, O. K. ПОГРЕБНЯК

# ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

За 1964 рік товарооборот аптечної мережі і установ Укрголовмедтехніки становив 251858 тисяч карбованців, в тому числі роздрібний — 134381, оптовий — 117477 тис. крб., з них товарооборот аптечної мережі — 220696 тис. крб. (роздрібний — 130468 і оптовий — 90228 тис. крб.), установ Укрголовмедтехніки — 31162 тис. крб. (роздрібний — 3913 і оптовий — 27249 тис. крб.).

За 1965 рік товарооборот аптечної мережі і установ Укрголовмедтехніки становив 278494 тис. крб. (роздрібний — 149864, оптовий — 128630 тис. крб.), в тому числі аптечної мережі — 243555 тис. крб. (роздрібний — 145129, оптовий — 98426 тис. крб.). і установ Укрголовмедтехніки — 34939 тис. крб. (роздрібний — 4375, оптовий — 30204 тис. крб.).

\* \* \*

МОЗ СРСР своїм листом від 9 березня 1966 р. № 03-8/75 в адресу МОЗ УРСР повідомило, що *перев'язочні матеріали* (вата, марля, бинти), *лікувальні мінеральні води, предмети догляду за хворими, а також окуляри для корекції зору до ліків не відносяться, у зв'язку з чим повинні відпускатися персональним пенсіонерам за повну вартість.*

\* \* \*

Наказом по МОЗ УРСР від 26 січня 1966 р. № 84-л підведені підсумки виконання семирічного плану розширення аптечної мережі УРСР. За велику роботу, проведenu в цьому питанні, наказом оголошена подяка завідующим: Львівським відділом охорони здоров'я т. Р. Я. Монастирському, Тернопільським — т. В. Є. Титарю, Полтавським — т. М. Л. Захарченку, заступникам завідующих відділів охорони здоров'я: Вінницьким — т. О. Ф. Швець, Полтавським — т. А. І. Пономаренку, завідующему Мелітопольським міським відділом охорони здоров'я т. Н. Ф. Гіль, головним лікарем тт. І. В. Ганському, А. А. Яковлеву (Вінницька область), В. І. Гуцуляк (Івано-Франківська область), І. І. Гесик, Н. С. Петренко, П. П. Янчук (Запорізька область), Прес, М. В. Звереву (Львівська область), З. А. Сусловій (Миколаївська область), Л. І. Лях (Полтавська область), Б. В. Хомі, В. Б. Поляківському (Тернопільська область).

Оголошена подяка і видана грошова премія керуючим аптекоуправлінь тт. М. Ф. Іваницькій, І. В. Макаренку, Я. Ф. Барткову, О. І. Шевчук, Н. С. Московець, В. М. Васильєвій, Д. І. Траєру, В. О. Куделичу, Ю. С. Нужину, З. І. Бойченко та заступникам керуючих аптекоуправлінь тт. О. Н. Жученку, Л. С. Оборотовій, Б. Г. Матвійкову, Е. Ф. Пакришу, А. Г. Блажен, Л. Т. Коломієць, М. С. Ломинозі, С. Г. Клейтману, О. Й. Лукаш, Е. Б. Каменському, Р. С. Грицуяк.

Для преміювання працівників аптечних установ Міністром охорони здоров'я відлено 8,5 тис. крб. Зазначені кошти перераховані обласним відділам охорони здоров'я для преміювання кращих аптечних працівників.

За активну допомогу в справі організації нових аптек та переведення аптек в кращі приміщення оголошена подяка

по Донецькій області: голові Макіївського міськвиконкому т. К. Н. Зайцеву, голові Красноармійського міськвиконкому т. К. Н. Малицькому, голові Дзержинського міськвиконкому т. А. А. Кулінич, голові Красноармійського райвиконкому т. Є. Н. Собокар, голові Старобешівського райвиконкому т. В. А. Калинichenko, голові Куйбишевського райвиконкому м. Донецька т. В. Ф. Пригожко, керуючому трестом «Куйбишевугіль» т. Г. Г. Лагоші;

по Запорізькій області: голові Мелітопольської районної Ради депутатів трудящих т. О. І. Передерій, голові колгоспу ім. Фрунзе Мелітопольського району т. І. В. Кучинському, голові колгоспу ім. Кірова Мелітопольського району т. Г. М. Зубенку, голові колгоспу с. Копані Оріхівського району т. М. І. Гречко, голові колгоспу ім. ХХ з'їзу КПРС с. Орлівки т. Д. С. Пачеву, директору радгоспу «Запорізька Січ» Запорізького району т. С. К. Антоненку;

по Івано-Франківській області: голові виконкому Івано-Франківської міської Ради депутатів трудящих т. Є. Ф. Бабенку, голові виконкому Косівської районної Ради депутатів трудящих т. Л. М. Зіньківському;

по Кіївській області: голові виконкому Білоцерківської районної Ради депутатів трудящих т. Г. І. Корчевському, голові виконкому Переяслав-Хмельницької районної Ради депутатів трудящих т. Д. Т. Швидкому, заступнику голови виконкому Броварської районної Ради депутатів трудящих т. С. І. Товстенко, директору Київської дослідної станції по тваринництву т. В. М. Дзюбанову, голові колгоспу «Комунар» с. Переселення Кагарлицького району т. І. П. Мусієнку;

по Миколаївській області: заступнику голови виконкому Миколаївської міської Ради депутатів трудящих т. В. П. Чернявській, голові виконкому сільської Ради депутатів трудящих с. Христофорівки Баштанського району т. А. Т. Божко, голові колгоспу ім. Жданова с. Дорошівки Вознесенського району т. І. М. Годованчука, голові колгоспу ім. Мічуріна с. Курячі Лози Кривоозерського району т. О. В. Денисову;

по Полтавській області: голові виконкому Кременчуцької міської Ради депутатів трудящих т. М. О. Кожаріну, голові виконкому Глобинської районної Ради депутатів трудящих т. Ф. І. Нагайник, голові виконкому Піщанської сільської Ради депутатів трудящих т. М. С. Сімаку, голові виконкому сільської Ради депутатів трудящих с. Яреськи т. Г. П. Волику, голові колгоспу ім. Благоєва с. Куликове Полтавського району т. Ф. Е. Цибулько, голові колгоспу ім. газети «Правда» с. Тишківського району т. Н. А. Сизоненко;

по Тернопільській області: голові колгоспу ім. І Травня с. Турильче Борщівського району т. М. А. Трач, голові колгоспу «Радянська Україна» с. Переяслава Бучацького району т. І. А. Яворщук;

по Херсонській області: голові сільради с. Давидів Брід Великоолександровського району т. М. М. Мальцеву, голові сільради с. Гаврилівки Нововоронцовського району т. Д. М. Котляру, директору радгоспу «Тавричівський» Чаплинського району т. І. М. Ващенко, директору радгоспу «Овочевий» м. Херсона т. М. М. Кавнацькому, директору радгоспу «Маяк» Білозерського району т. Є. С. Прокопенко, голові колгоспу ім. Леніна Скадовського району т. М. С. Золотаревському;

по Хмельницькій області: голові колгоспу «Радянська Україна» с. Заслучне Красилівського району т. І. О. Масловському, голові колгоспу «Паризька Комуна» с. Миколаїва Хмельницького району т. Ю. І. Возному, голові колгоспу ім. ХХII з'їзу КПРС с. Лонки Волочиського району т. А. І. Андрієвському, голові колгоспу «Радянська Україна» с. Івки Летичівського району т. П. П. Пономаренку, голові колгоспу «Перемога» с. Сквородки Старокостянтинівського району т. О. С. Гулецькому, голові колгоспу ім. ХХ з'їзу КПРС с. Великий Жванчик Дунаєвецького району т. М. В. Зборовському.

---

# КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

А. Я. Губергриц, Н. И. Соломченко, *Лекарственные растения Донбасса*, видавництво «Донбас», Донецьк, 1964 рік, 212 стор.

Незважаючи на безперечні успіхи, досягнуті у нас в країні у справі вишукування нових ефективних лікарських препаратів рослинного походження, до цього часу все ще недостатньо розробляється питання, зв'язані з впровадженням у практику великої кількості рослин, що здавна застосовуються в народній медицині. Тому слід вважати великою своєчасною спробу авторів рецензованої книги узагальнити і систематизувати, в достатній для широкого кола читачів формі, відомості про лікарські рослини Донбасу, що являють величезний і далеко ще не вичерпаний запас лікарської сировини.

Книга починається главою, в якій описані ареали поширення основних лікарських рослин Донецької області. Далі наведені загальні відомості про методи їх збирання і сушіння.

Основний розділ книги присвячений описанню лікарських рослин Донбасу і їх застосуванню в медицині. Тут наведена коротка ботанічна і фітохімічна характеристика 142 рослин і найголовніші аспекти використання їх в народній медицині. Дуже цінним, на нашу думку, є та обставина, що автори, рекомендуючи для практики ту або іншу рослину, виходять із свого багатого клінічного досвіду, а також досвіду ряду інших клінік Радянського Союзу.

Ця глава написана старанно і із знанням справи, але разом з тим вона не позбавлена ряду недоліків.

На жаль, у списку наведених у книзі лікарських рослин, що зростають в Донецькій області, відсутній дурман звичайний, який являє великий фармакологічний і токсикологічний інтерес.

При описанні ряду лікарських рослин випущені їх дуже істотні для практичної медицини сторони фармакологічної і фармацевтичної дії. Так, в статті про горицвіт весняний (стор. 30) нічого не сказано про заспокійливу дію його препаратів. У статтях про аїр болотний (стор. 32) і кульбабу лікарську (стор. 97) не наведено відомостей про використання їх як основи для одержання пільгової маси (ДФ IX).

В окремих випадках автори, описуючи різні аспекти застосування лікарських рослин в народній медицині, некритично оцінюють одержані чисто емпіричним шляхом відомості про їх застосування.

Навряд чи можна погодитися з формулюваннями такого роду: відвар з бруньок берези білої використовується «від простуди» (стор. 39), а відвар кори дуба — «при пролежнях і тривалих виразках» (стор. 51); «свіжий сік рутки використовується як зовнішній засіб проти корости, лишає і різних висипів» (стор. 59) і т. п. У ряді випадків автори використовують терміни, що стали архаїчними,— «кровоочисне», «вітрогінне» та ін. Незрозумілими є твердження авторів, що глід за своїми властивостями може розцінюватися «як проміжний засіб між симпатолем і наперстянкою» (стор. 42).

На стор. 132 помилково вказано на застосування в медицині маткових ріжків у вигляді рідкого і густого екстрактів, виключених з уживання (ДФ IX).

В заключній главі книги наведені короткі відомості про вітаміни і фітонциди, їх вміст у різних рослинах і добову потребу у вітамінах для людини. Кількісний вміст найважливіших вітамінів у ряді рослин наведений в таблиці.

У кінці книги дана класифікація лікарських рослин Донбасу по їх застосуванню, вказані лікарські форми, для виготовлення яких використовується та або інша рослина, і їх дозування. Відомості про лікарські чаї і збори, а також способи їх вживання виділені окремо.

У вигляді додатку наведений список лікарських рослин Донбасу за їх переважною фармакологічною дією, а також календар збирання й заготівлі найважливіших лікарських рослин.

При класифікації лікарських рослин за їх переважним застосуванням і фармакологічними властивостями авторами допущений ряд неточностей. Так, навряд чи слід вважати обґрутованим віднесення валеріан до серцево-судинних засобів (стор. 184). У групі засобів, що застосовуються для полоскань (стор. 188), відсутня шавлія лікарська.

Окремим розділом «Стимулюючі (збуджуючі) і тонізуючі» (стор. 187) виділені аїр, рутка лікарська і звіробій звичайний. Слід було б указати, що, очевидно, мова йде про тонізування функцій шлунково-кишкового тракту.

Хоч у заголовку до додатку I вказано, що лікарські рослини наведені за переважною фармакологічною дією, однак такий принцип авторами не витриманий. Про це можна судити по підзаголовках: «болезаспокійливі» (стор. 202), «застосувані при екземі та інших шкірних захворюваннях» (стор. 205) і т. д. Виходячи з наведених даних, ця сама по собі дуже практично цінна класифікація ґрунтується не на переважній фармакологічній дії рослин, а на їх практичному використанні в медицині.

До числа безсумнівних позитивних якостей рецензованої книги слід віднести також і те, що вона дуже ретельно відредагована. Зустрічаються лише окремі невдалі фрази і деякі помилки. На стор. 29 у числі найважливіших складових частин аврану помилково названа як окремий компонент «отруйна гірка речовина». В статті про вербу білу (стор. 69) чомусь описується відвар з кори верби і коренів лопуха. В таблиці на стор. 184 наведені дані про застосування наперстянки пурпурової, а в тексті (стор. 93) описана наперстянка шестистиста. На стор. 81 автори зазначають, що відвар з купини лікарської «п'ять по чайній чашці в день».

В тексті поряд з правильним написанням слова глікозид неодноразово зустрічається і «глюкозид».

Однак зазначені недоліки не знижують загального прихильного враження від книги. Автори вперше (якщо не вважати невеликої брошурі А. Ф. Бабенко) узагальнили і систематизували відомості про багату рослинну лікарську флору Донбасу. Нема сумніву в тому, що друге видання книги сприятиме ширшому і цілеспрямованому використанню лікарських препаратів рослинного походження в медичній практиці, а разом з тим і поліпшенню збирання й заготовлі лікарських рослин на Донеччині.

Зав. кафедрою фармакології лікувального факультету Донецького медичного інституту доцент М. Л. ТАРАХОВСЬКИЙ

Асистент кафедри фармакології А. Е. ГІЛЕНСОН

I. В. Савицький. Основи біохімії\*, Видавництво «Здоров'я», Київ, 1965, тираж 2550.

За характером вміщеного матеріалу ця книжка являє значний інтерес для фахівців, які працюють в галузі фармакології, фармації та деяких інших, а також і для студентів, що вивчають вищезазначені дисципліни.

Створюючи профільний підручник для медичних вузів, автор приділив велику увагу хімічній характеристиці і біохімічним механізмам обміну тих речовин, які широко застосовуються з лікувально-профілактичною метою. Вже в першому розділі «Біохімія вуглеводів» проф. І. В. Савицький дає ґрутовну характеристику як самих сахарів, так і аміносахарів, нейрамінової і сіалових кислот, глікогену, інуліну, агар-агару та ін. Досить детально розглядаються гетероглюкозиди, зокрема групи наперстянки, строфанту, жовтушника, чемерника тощо.

В розділі «Біохімія ліпідів» ґрутовно характеризуються багатоненасичені жирні кислоти, наводяться дані про склад цілого ряду олій (льняна, кукурудзяна, соняшникова та ін.), висвітлюються механізми їх біологічної, а отже, і фармакологічної дії. Досить цікаві дані вміщені по стеринах, восках, зокрема по ланоліну та спермацету, а також по бджолиному воску.

У розділі «Біохімія білків» висвітлюється питання про біологічну роль окремих амінокислот, в тому числі таких ліпотропних факторів, як амінокислоти метіонін, цистein та деякі інші.

Особливий інтерес являють розділи «Вітаміни», «Ферменти» і «Гормони». Майже для кожного вітаміну наводиться його вміст в тих або інших поживних продуктах а в багатьох випадках — дози застосування вітамінів у тих чи інших умовах, і, що особливо важливо для фармаколога, — механізми біологічної дії вітамінів. Тут же вміщено матеріал і про антивітаміни.

Що ж до ферментів, то в підручнику дано нову класифікацію їх з відповідними коментарями, які допомагають засвоєнню цього досить складного матеріалу.

Ферменти широко застосовуються як лікувальні засоби при різних захворюваннях. Відомо, що механізм впливу багатьох ліків на організм пов'язаний з їх дією на

\* Управлінням учбових закладів Міністерства охорони здоров'я УРСР книга І. В. Савицького «Основи біохімії» рекомендована як підручник для студентів медичних вузів.

ті чи інші ферментні системи. У зв'язку з цим дуже цікавими є дані про механізм дії ферментів, про наявність певних активних центрів у ферmentах і т. п. Крім цього, в розділі «Ферменти» широко наведений матеріал про процеси активації та інактивації ферментів, дію інгібіторів, про існуючі форми конкурентного та неконкурентного гальмування ферментів різними речовинами, що застосовуються як ліки, зокрема препаратами, які містять миш'як, фосфорорганічними сполуками, тощо.

Окрім підрозділів в книжці присвячених антиметаболітам, спеціальні підрозділи і підголови дано по темах «Антидоти», «Хелати і хелатори», «Антибіотики». Тут містяться відомості про механізм дії всіх зазначених вище біологічно активних речовин, які цікавлять широкі кола спеціалістів і студентів, що працюють в галузі фармакології, токсикології і ряду інших, близьких до них дисциплін.

В розділі «Біохімія гормонів» наведені нові відомості про структуру багатьох гормонів, методи їх одержання і особливо про механізм дії гормонів.

Читач знайде багато цікавого і в інших розділах підручника «Основи біохімії». Так, наприклад, в розділі «Біохімія крові» дано характеристику природним і штучним коагулянтам і антикоагулянтам, в розділі «Біохімія нервової тканини» висвітлені питання про біохімічні механізми фармакологічної дії багатьох речовин (коразол, фенамін, первітин, похідні барбітурової кислоти), що підсилюють збудження або гальмування нервової системи.

Позитивним в книзі є також і те, що автор досить повно висвітлив роботу вітчизняних вчених, особливо вчених України, в розробці найважливіших проблем біохімії і близьких до неї дисциплін.

Все це дозволяє нам рекомендувати книжку професора І. В. Савицького «Основи біохімії» як підручник, корисний для наукових працівників, лікарів, фармацевтів і студентів медичних та фармацевтичних вузів.

Звичайно, в книжці є окремі недоліки. Зокрема, слід було навести більше матеріалів про біохімічні механізми дії антибіотиків та їх характеристику, ширше висвітлити питання про антивитаміни та антигормони. При описанні гама-аміномасляної кислоти потрібно було навести деякі літературні дані, в яких заперечується роль цієї кислоти як медіатора. Крім цього, автор повинен був згадати про бета-окси-гама-аміномасляну кислоту. Бажано, щоб при перевиданні книжки всі ці зауваження були враховані.

*Заслужений діяч науки УРСР, доктор медичних наук,  
професор П. В. РОДІОНОВ,*

*професор М. І. ЛУГАНСЬКИЙ*

## ЗМІСТ

Губський І. М. Забезпечення населення ліками і завдання аптечної мережі на 1966—1970 роки . . . . .	Стор.
	3

### ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Ладна Л. Я., Бойко А. Л. Синтез та дослідження 5-ариліденпохідних гідан- тоїну . . . . .	10
Копійчук І. І. Синтез та властивості роданінів, одержаних з лейцину . . . . .	13
Роговський Д. Ю. Фотоелектроколориметричний метод кількісного визначен- ня дикайну . . . . .	17
Швидкий Б. І., Крамаренко В. П. Визначення стрихніну і бруцину в їх сумішах . . . . .	20
Рапапорт Л. І., Верзіна Г. В. Спектрофотометричне визначення похідних амінопримідину . . . . .	24
Супрун П. П. Об'ємні методи кількісного визначення антибіотиків тетрациклі- нового ряду . . . . .	24
Борисенко Ю. Б., Сафіулін Р. М., Носовицька С. А. Використання ацетофталату целюлози як покриття для таблеток, що розчиняються в кишко- вому соку . . . . .	31
Тихонов О. І., Кривенчук П. Є., Литвиненко В. І. Флавоноїди спі- родели багатокореневої . . . . .	36
Лукасевич І. Т. Порівняльна характеристика діагностичних ознак трави го- робейника польового і горобейника лікарського . . . . .	40
Зикова Н. Я. Фітохімічне вивчення мильного дерева . . . . .	44
Андреєва Л. О. Фізико-хімічна характеристика агароїду . . . . .	51
Гелла Е. В., Макарова Г. В., Борисюк Ю. Г., Литвиненко В. І. Флавоноїди м'яти перцевої . . . . .	53
Бартоломеев Ю. В. До питання економії витрат обігу в госпрозрахунко- вих аптеках . . . . .	58
Ена М. Г. Розвиток хіміко-фармацевтичної промисловості в Українській РСР .	67
	71

### ОБМІН ДОСВІДОМ

Говало К. В. З досвіду роботи аптек — шкіл передового досвіду . . . . .	79
Аронов Н. С. Госпрозрахунок і рентабельність в аптеці . . . . .	81

### НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

Сухов П. І. Про роботу Слов'янського відділення НФТ і організацію І науково- практичної конференції фармацевтів району . . . . .	83
Алексеєва К. С. Про роботу Селидівського відділення Наукового фармацев- тичного товариства . . . . .	86

### НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

Тараховський М. Л., Гіленсон А. Е. Рецензія на книжку А. Я. Губер- граць, Н. І. Соломченко «Лекарственные растения Донбасса» . . . . .	93
Родіонов П. В., Луганський М. І. Рецензія на книжку І. В. Савицького «Основи біохімії» . . . . .	94

## ШАНОВНІ ТОВАРИШІ!

Міністерством охорони здоров'я УРСР в м. Києві створений Республіканський музей історії медицини, фармації та аптечної справи на Україні. Музей буде центром зосередження багатої медичної спадщини і дасть можливість зібрати та зберегти для нащадків цінні пам'ятники минулого.

Музей історії медицини створюється на громадських засадах: на кошти наукових медичних товариств та інших громадських організацій, силами самих медичних працівників республіки. Тому Правління музею звертається до всієї медичної громадськості із закликом взяти особисту участь в його створенні.

До цього часу історичні пам'ятники, документи та інші матеріали з історії медицини на Україні розсіяні по республіці і навіть по країні. Багато з них знаходиться у медичних працівників, особливо старшого покоління, в їх родинах, зберігаються як сімейні реліквії, в той час як вивчення цих матеріалів допоможе збагатити історію вітчизняної медицини і матиме велике ідейно-виховне значення. Ми просимо передати ці пам'ятники музею, де вони будуть збережені, вивчені та експоновані із вказівкою, що є даром певної особи або установи.

Коло матеріалів, які цікавлять музей, дуже широке. Це рукописи, документи, книжки з медицини, медичні журнали та газети старих видань, старовинний інструментарій, предмети обладнання медичних закладів і аптек; особисті речі, листи, автографи і портрети видних діячів медицини та фармації, пам'ятні медалі, монети, знаки, дипломи, плакати, старі фотографії медичних і учебових закладів, їх персоналу та аптек; картини, ілюстрації, скульптури на медичні теми, матеріали народної медицини щодо лікування та виготовлення ліків і т. д.

Від Вас, шановні товариши, залежить те, чи зможе наш музей гідно відбити історію розвитку медицини і фармації — фаху, якому Ви присвятили своє життя,— правдиво відбити шляхи та етапи розвитку радянської охорони здоров'я не тільки в республіці, але й в області, районі, де Ви працюєте, розповісти про геройчні подвиги, самовіддану працю медичних працівників минулого і сучасного поколінь, що особливо важливо у зв'язку з наближенням 50-річчя Великого Жовтня.

Чекаємо Ваших відгуків та конкретної участі в створенні музею.

Правління музею просить з усіма питаннями та пропозиціями, зв'язаними з організацією музею і надсиланням матеріалів та експонатів, звертатися на адресу: м. Київ-4, вул. Пушкінська, № 22, Музей історії медицини УРСР.

Правління Музею історії медицини УРСР

40 коп.

74522

4. Міжнародний

400,0 чуба

2. Новина

3. Вісн., Вісн.

Чи阁

Кз-64-73. Альбом

### ДО УВАГИ ЧИТАЧІВ!

Якщо строк Вашої передплати на „Фармацевтичний журнал“ закінчується в червні цього року, Ви можете поновити її на 2-е півріччя 1966 року.

Передплата приймається в усіх відділах і агентствах „Союздроку“, у відділеннях зв'язку, а також громадськими розповсюджувачами преси в установах і учебних залах.

РЕДАКЦІЯ

КІЇВСЬКА ОБЛАСНА ДРУКАРНЯ