

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2

1967

ВИДАВНИЦТВО
„ЗДОРОВ'Я”

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

І. М. ГУБСЬКИЙ (редактор),
М. М. БУШКОВА,
Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),
Т. В. ЗІНЧЕНКО,
Г. П. ПІВНЕНКО,
П. В. РОДІОНОВ (заст. редактора),
М. М. ТУРКЕВИЧ,
Р. С. ШПАК (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

АНГАРСЬКА М. М. (Харків),
БАРТОЛОМЄЄВ Ю. В. (Дніпропетровськ),
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).

МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

№2

РІК ВИДАННЯ — 22-й
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1967

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗМІСТ

Постанова Ради Міністрів Української РСР «Про заходи по дальшому поліпшенню торгівлі медикаментами, медичною апаратурою, предметами догляду за хворими та іншими медичними виробами»

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Якубич В. Й. S-Карбамінілтіогліколеві похідні деяких ароматичних амінів

Бушкова М. М., Рапапорт Л. І., Шах Ц. І., Коган О. М., Костинська А. Д. До видання Державної фармакопеї СРСР X видання

Гусяков В. П., Минка А. Ф. Вплив аліфатичних амідів на розчинність бензойної кислоти

Акопян О. А. Вивчення умов, при яких алкалоїди екстрагуються у вигляді основ або солей

Позднякова В. Т., Знаєвська А. В. Мікрокристалоскопічні реакції на гідрокодон та їх застосування при дослідженні лікарських сумішей

Москаленко Р. І., Савельєва Г. І. До аналізу ортоналу

Попова В. І. Кількісне визначення й оптимальні умови екстракції барбіталу

Базарний В. Л. Кількісне визначення елатину

Куров В. І., Цуркан Т. С. Про алкілуглевислі солі

Чайковська М. А. Вплив різних консервантів на мікроорганізми в очних краплях

Сайковська Ю. Р., Гайдець І. Р., Прutz В. М. Виготовлення очних крапель з вітамінами

Борзунов Е. Є., Шевченко С. М. Роль крохмалю в механізмі розпадання таблеток

Гнедков П. А. Амінокислотний склад екстрактів деяких рослин родини товстолистих

Бандюкова В. А., Шинкаренко Г. Л. Одержання поліфенольних сполук з луски цибулі городньої

CONTENTS

- Стор. Decision of the Council of Ministers of the Ukrainian SSR «Measures for Further Improvement of Trade with Drugs, Medical Apparatus, Articles of Care of the 3 Patient and Other Medical Goods».

THEORY AND PRACTICE

- Yakubich V. J. S-Carbamynilthioglycolic Derivatives of Some Aromatic Amines. 5 Bushkova M. M., Rapaport L. I., Shakh C. I., Kogan O. M. and Kostinskaya A. D. To the Publishing of the 9 X-th Edition of the USSR State Pharmacopeia. Gusiakov V. P., Mynka A. F. Effect of 13 Aliphatic Amides on the Solubility of Benzoic Acid. Akopian O. A. A Study of Conditions 16 Under Which Alkaloids are Extracted as Bases or Salts. Pozdniakova V. T. and Znayevska A. V. Microcrystaloscopic Reactions 21 for Hydrocodon and their Use in Examination of Medicinal Mixtures. Moskalenko R. I. and Savelieva G. I. 24 On the Analysis of Orthonal. Popova V. I. Quantitative Determination 28 and Optimal Conditions for Extraction of Barbital. Bazarnyi V. L. Quantitative Determination 31 of Elathin. Kurov V. I. and Tsurkan T. S. On 34 Alkylcarbonates. Chaikovska M. A. Effect of Different 37 Conservants on Microorganisms in Eye-Drops. Saikovska Yu. R., Gnidets I. R. and 42 Pruts V. M. Manufacturing of Eye-Drops with Vitamins. Borzunov E. E. and Shevchenko S. M. 45 Role of Starch in the Mechanism of Tablet Disintegration. Gnedkov P. A. Amino-Acid Content of 48 Extracts of Some Crassulaceae Plants. Bandiukova V. A. and Shinkarenko A. L. Receiving of Polyphenol Compounds from Scales of Allium Cepa. 54

Беч Т. Д. Дослідження деяких видів горобейника на наявність флавоноїдів

58 *Bech T. D. A Study of Some Species of Lithospermum for the Presence of Flavonoids.*

Борисов М. І. Вивчення анатомічної будови підмаренника кримського

62 *Borisov M. I. Investigation of the Anatomical Structure of Galium Tauricum.*

Економіка аптечної справи

Литвиненко М. М. Планомірність і пропорціональність розвитку фармацевтичної справи — основа забезпечення лікарської допомоги населенню і рентабельності підприємств

Pharmacy Economics

66 *Litvinenko M. M. Balanced and Proportional Development of Pharmaceutics — Basis for Meeting Demands of the Population in Medicines and Paying Concerns.*

До п'ятдесятиріччя Радянської влади

Сенов П. Л. Шляхи розвитку деяких напрямків фармацевтичної хімії Радянського Союзу

To the 50-th Anniversary of Soviet Power

70 *Senov P. L. Ways of Development of Some Aspects of Pharmaceutical Chemistry in the Soviet Union.*

ОБМІН ДОСВІДОМ

Чаусовський С. С. Контроль за якістю ліків в аптеках Литовської РСР

EXCHANGE OF EXPERIENCE

77 *Chausovsky S. S. Control of Drug Quality in Pharmacies of the Lithuanian SSR.*

Блажен А. Г. Про роботу організаційно-інспекторського відділу Луганського аптеокуправління

80 *Blazhen A. G. On the Work of the Organization-Inspector Department of Lugansk Pharmacy Administration.*

Явтушенко Ю. І. До організації соціалістичного змагання між аптечними колективами

83 *Yavtushenko Yu. I. On the Organization of Socialist Competition Between Pharmacy Collectives.*

Косенко М. О. Про роботу довідкового бюро при аптекі

84 *Kosenko M. O. On the Work of a Pharmacy Inquiry Office.*

Мельниченко Б. П. Апарат прямого типу на шість гнізд для фільтрування розчинів

86 *Melnichenko B. P. Six-Nest Direct Type Apparatus for Filtration of Solutions.*

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

NEW DRUGS

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

CHRONICLE AND INFORMATIONS
In Memoriam of Hanna Stepanovna

Пам'яті Ганни Степанівни Маміт'ко

96 Mamit'ko.

«Фармацевтический журнал»
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко

Здано до набору 9.XII 1966 р. Підписано до друку 1.IV 1967 р. Формат паперу 70×108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,36.

Тираж 12688. БФ 05195. Зам. К-21. Ціна 40 коп.

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

Київська обласна друкарня, вул. Леніна, 19.

РАДА МІНІСТРІВ УКРАЇНСЬКОЇ РСР

ПОСТАНОВА*

від 30 грудня 1966 р. № 926 м. Київ

**Про заходи по дальншому поліпшенню торгівлі медикаментами,
медичною апаратурою, предметами догляду за хворими
та іншими медичними виробами.**

З метою дальншого поліпшення торгівлі лікарськими засобами та виробами медичної техніки Рада Міністрів Української РСР постановляє:

1. Зобов'язати Міністерство охорони здоров'я УРСР, виконкоми обласних, Київської та Севастопольської міських Рад депутатів трудящих:

а) усунути недоліки, що мають місце в роботі аптечних установ та спеціалізованих магазинів медичної техніки, і вжити заходів по дальншому поліпшенню торгівлі медикаментами, предметами медичної техніки, окулярами та іншими медичними виробами.

Широко впроваджувати в роботу аптечних установ прогресивні форми медикаментозного обслуговування, зокрема збільшення відпуску готових ліків, доставку ліків додому окремим категоріям хворих.

Посилити роботу галено-фасувальних лабораторій, збір і заготівлю лікарських рослин, інформацію лікарів про наявні медикаменти та інші медичні вироби;

б) відкрити 271 нову міську аптеку і 160 спеціалізованих магазинів по продажу медичної техніки й окулярної оптики згідно з додатками № 1 і 2 **;

в) розширити за рахунок нецентралізованих капітальних вкладень будівництво аптек і спеціалізованих магазинів медичної техніки, пристосування для цієї мети нежилих приміщень, а також виділених приміщень в перших поверхах житлових будинків;

г) збудувати аптечні склади за рахунок державних капіталовкладень, що виділяються на розвиток охорони здоров'я в поточній п'ятирічці, згідно з додатком № 3;

д) надати відповідні приміщення для 325 аптек та 13 спеціалізованих магазинів медичної техніки, розташованих в аварійних і непридатних приміщеннях, згідно з додатком № 4;

е) продовжити організацію міжлікарняних госпрозрахункових аптек в лікарнях на 500 і більше ліжок та філіалів аптек і аптечних пунктів при поліклініках;

ж) організувати при аптечних управліннях відділів охорони здоров'я виконкомів обласних Рад депутатів трудящих майстерні по ре-

* Друкується без вступної частини і додатків. (Прим. ред.).

** Завдання по відкриттю 270 сільських аптек на протязі 1966—1970 рр. визнано Постановою Ради Міністрів Української РСР від 29 червня 1966 року № 495. Міські аптеки в кількості 271 повинні бути відкриті протягом 1967—1970 рр. (Прим. ред.).

монтажу та виготовленню спеціального аптечного обладнання (на господарському розрахунку).

2. Виконкомам обласних, Київської і Севастопольської міських Рад депутатів трудящих:

а) забезпечити своєчасне проведення ремонтних робіт і постачання палива аптечним установам і магазинам медичної техніки;

б) з метою кращого утримання будівель передати на баланс аптечних управлінь і «Укрголовмедтехніки» приміщення аптек та спеціалізованих магазинів медтехніки, що розташовані в окремих будинках і знаходяться на балансі органів комунального господарства;

в) звільнити приміщення аптек, що використовуються не за призначенням;

г) вжити заходів до розширення наявних складських приміщень аптечних складів.

3. Міністерству автомобільного транспорту і шосейних шляхів УРСР розробити і здійснити заходи по забезпеченню своєчасної доставки медичних товарів в аптечні установи і магазини медичної техніки.

4. Рекомендувати Міністерству сільського будівництва УРСР для здійснення будівництва і ремонту приміщень аптек і магазинів медичної техніки в сільській місцевості залучати на місцях міжколгоспні будівельні організації.

5. Доручити Міністерству охорони здоров'я УРСР, Міністерству легкої промисловості УРСР, Міністерству м'ясної і молочної промисловості УРСР, Міністерству чорної металургії УРСР, Міністерству хімічної промисловості УРСР, Міністерству сільського господарства УРСР, Міністерству лісової, целюлозно-паперової і деревообробної промисловості УРСР, Міністерству лісового господарства УРСР, Управлінню нафтопереробної і нафтохімічної промисловості при Раді Міністрів УРСР за погодженням з Держпланом УРСР підготувати і до 1 квітня 1967 р. подати Раді Міністрів УРСР пропозиції про додаткове виробництво лікарських засобів і виробів медичної техніки.

Заступник Голови Ради Міністрів УРСР Н. КАЛЬЧЕНКО
Керуючий Справами Ради Міністрів УРСР К. БОЙКО

теорія і ПРАКТИКА

УДК 547.553—014

S-КАРБАМІНІЛТІОГЛІКОЛЕВІ ПОХІДНІ ДЕЯКИХ АРОМАТИЧНИХ АМІНІВ

В. Й. ЯКУБИЧ

Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту

Вивчаючи характерні реакції і перетворення сульфаніламідів, ми одержали (3) взаємодією сульфаніламідів зmonoхлорацетатною кислотою та калію роданідом за методом Єгера S-карбамінілтіогліколпохідні етазолу, сульфідину, сульфазолу, сульфапіридазину та надизану.

Зважаючи на те, що аміди тіогліколевої кислоти знаходять широке застосування як реактиви для неорганічного аналізу (1, 2), ми вирішили для порівняння одержати S-карбамінілтіогліколпохідні деяких амінів та діамінів ароматичного ряду. Продукти реакцій одержували при кип'ятінні амінів в метанолі в присутності monoхлорацетатної кислоти та калію роданіду.

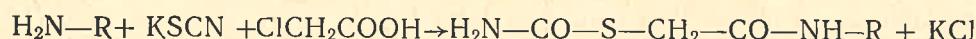
Таблиця 1

Ариліди S-карбамінілтіоглікоової кислоти

R	Вихід в % від теоретичного	Т. топл. в градусах	Емпірична формула	Аналіз		Максимум вібрація в мк (lg ε)
				вираховано в %	знайдено в %	
н-Нітрофеніл —	82,5	136—138	C ₉ H ₉ N ₂ O ₄ S	N 16,46 C 42,31 H 3,55	N 16,58 C 42,23 H 3,89	245 (4,35) 315 (3,25)
н-Оксифеніл —	28,8	168—169	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	N 12,38 S 14,18	N 12,00 S 14,06	255 (4,09)
м-Оксифеніл —	47,3	172	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	N 12,38 S 14,18	N 12,26 S 13,90	250 (4,24) 285 (3,84)
o-Карбоксифеніл —	67,0	184	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₄ S	N 11,02 S 12,61	N 10,78 S 12,52	255 (4,15) 300 (3,67)
м-Карбоксифеніл —	46,8	201	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₄ S	N 11,02 C 47,23 H 3,96	N 10,88 C 46,89 H 3,87	225 (4,33) 295 (3,20)
n-Карбетоксифеніл —	76,2	121	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	N 9,92 S 11,36	N 10,21 S 11,85	275 (4,47)
n-Карбамінілтіогліколамінофеніл —	90,0	210	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S ₂	N 16,36 S 18,74	N 16,32 S 18,80	275 (4,22)
м-Карбамінілтіогліколамінофеніл —	39,5	190	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S ₂	N 16,36 S 18,74	N 16,11 S 18,17	240 (4,43)
n-(4-метилтіазоліл-2-сульфамідо)-феніл —	8,03	189	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S ₃	N 14,50 S 24,90	N 14,72 S 25,43	260 (4,17) 290 (4,17)

(продовження табл. 1)

R	Вихід в % від теоретичного	Т. топл. в градусах	Емпірична формула	Аналіз		Максимум вбрання в мк (Igε)
				вираховано в %	знайдено в %	
<i>n</i> -(5-Етил-1,3,4-тіадіазоліл-2-сульфамідо)-феніл —	78,5	182	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ O ₄ S ₃	N 17,44 S 23,96	N 17,53 S 23,69	259 (4,30)
<i>m</i> -Карбамінілтіогліколамінотоліл —	42,2	188	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O ₄ S ₂	N 15,72 S 17,99	N 15,74 S 17,98	245 (4,22)
<i>n</i> -(Піридин-2-сульфамідо)-феніл —	54,7	78	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₄ S ₂	N 15,29 S 17,50	N 15,40 S 17,55	266 (4,33)
<i>n</i> -(3-Метоксипридазиніл-2-сульфамідо)-феніл —	36,0	184	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O ₅ S ₂	N 17,62 S 16,14	N 17,97 S 15,74	265 (4,39)
<i>n</i> -Карббутоксифеніл —	74,5	99	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	N 9,02 S 10,33	N 9,47 S 10,02	275 (4,42)
<i>n</i> -(Бутилуреїдо-сульфоніл)-феніл —	49,0	143	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₅ S ₂	N 14,43 S 16,51	N 14,81 S 16,94	264 (4,36)



I

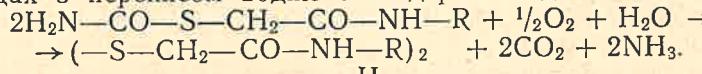
В реакції з арилдіамінами вводились по два еквіваленти монохлорацетатної кислоти та калію роданіду. S-Карбамінілтіогліколідні одержували при 1—7-годинному кип'ятінні реакційної суміші в метанолі (табл. 1).

Таблиця 2
Ариліди дитіодигліколевої кислоти

R	Вихід в % від теоретичного	Т. топл. в градусах	Емпірична формула	Аналіз		Максимум вбрання в мк (Igε)
				вираховано в %	знайдено в %	
<i>m</i> -Нітрофеніл —	29,2	162	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₆ S ₂	N 13,27 S 15,18	N 13,61 S 14,90	245 (4,63) 315 (3,59)
<i>n</i> -Оксифеніл —	52,3	166	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₄ S ₂	N 7,68 S 17,60	N 7,85 S 17,42	255 (4,34)
<i>o</i> -Оксифеніл —	77,0	207	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₄ S ₂	N 7,68 S 17,60	N 8,07 S 17,64	245 (4,23) 290 (4,06)
<i>o</i> -Карбоксифеніл —	47,6	209	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₆ S ₂	N 6,66 S 15,25	N 6,95 S 15,06	260 (4,52) 294 (4,11)
<i>m</i> -Карбоксифеніл —	66,7	238	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₆ S ₂	N 6,66 S 15,25	N 6,54 S 15,73	250 (4,34)
<i>n</i> -Карбетоксифеніл —	83,3	279	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₆ S ₂	N 6,666 S 15,25	N 7,15 S 15,19	270 (4,60)
Бензил —	34,5	149—150	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂	N 7,73 S 17,79	N 8,05 S 17,58	— —
<i>n</i> -Дитіодигліколаміnofеніл —	45,3	253	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₄ S ₄	N 11,02 S 25,20	N 11,02 S 24,97	275 (4,32)
α -Фенілетил —	8,2	113	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₂	N 7,21 S 16,51	N 7,05 S 16,47	— —

Одержані похідні S-карбамілтіогліколевої кислоти являють собою білі або жовті кристалічні речовини, розчинні на холоді в розведених розчинах аміаку та гідроокису натрію, що вказує на їх кислотні властивості. Препарати розчиняються при кип'ятінні також у воді, метанолі, льодяній ацетатній кислоті, діоксані, ацетоні та бензолі.

Окисленням S-карбамілтіогліколпохідних кип'ятінням в лужних середовищах з перекисом водню ми одержали дитіогліколеві похідні



II

Проведені нами дальші досліди показали, що вже при півгодинному кип'ятінні бензиламіну з монохлорацетатною кислотою та калію роданідом в метанолі проходить окислення проміжного S-карбамілтіогліколбензиламіду киснем повітря до дитіодигліколпохідного, у зв'язку з чим проміжний продукт нам не вдалося одержати. При тривалому нагріванні (19—27 годин) метанольного розчину амінів з монохлорацетатною кислотою та калію роданідом було одержано дитіогліколариліди з фенілетиламіну та *m*-нітроаніліну (табл. 2).

Одержані дитіодигліколариліди являють собою кристалічні речовини, розчинні на холоді в розчинах гідроокису натрію, що вказує на їх кислотні властивості. Препарати розчиняються при нагріванні в льодяній ацетатній кислоті, хлороформі та метанолі.

З наведених в таблицях даних видно, що максимуми вбирання S-карбамілтіоглікол- (I) та дитіодигліколпохідних (II) знаходяться в області 225—315 мк і в цьому відношенні мало відрізняються від таких же максимумів вбирання вихідних ариламінів. Це вказує, що нововведені групи мало впливають на зміщення електронів з амідного хромофору.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Синтез S-карбамілтіогліколевих похідних. По 0,01—0,1 мол ароматичних амінів, монохлорацетатної кислоти та калію роданіду кип'ятить в 30—235 мл метанолу протягом 1—7 годин в колбі із зворотним холодильником. У випадку *m*-амінофенолу та *m*-аміnobензоатної кислоти утворюються білі осади, які відфільтровують, промивають водою та перекристалізовують з льодяної ацетатної кислоти та метанолу. В усіх інших випадках відфільтровують калію хлорид, а фільтрат випаровують досуха. Утворена олія закристалізується при розтиранні з водою та ефіром, осади фільтрують і перекристалізовують з льодяної ацетатної кислоти та бензолу.

По 0,05—0,1 мол арилдіамінів та по 0,1—0,2 мол монохлорацетатної кислоти і калію роданіду кип'ятить з 50—100 мл метанолу протягом 0,5—5,5 години в колбі із зворотним холодильником. Утворені осади після охолодження відфільтровують, промивають водою та перекристалізовують з льодяної ацетатної кислоти. У випадку *m*-толуїлendifдіаміну спочатку відфільтровують калію хлорид, а фільтрат випаровують до кристалізації.

Синтез дитіодигліколевих похідних. По 0,01 мол S-карбамілтіогліколевих похідних *n*- і *o*-амінофенолу, *n*-, *m*- і *o*-амінобензоатної кислоти кип'ятить з 50 мл води та 2 мл 25% розчину аміаку, додають 2 мл 34% розчину перекису водню (по 0,5 мл через кожних 10 хвилин) і кип'ятить ще 10 хвилин. Після охолодження осади відфільтровують, промивають водою, очищають промиванням киплячим метанолом і льодяною ацетатною кислотою і кристалізують з метанолу та ацетатної кислоти.

0,005 мол S-карбамілтіогліколпохідного *n*-фенілендіаміну кип'ятить з 50 мл води та 2 мл 25% розчину аміаку, додають 2 мл 34% розчину перекису водню (по 0,5 мл через кожних 10 хвилин) і кип'ятить

ще 10 хвилин. Після охолодження осад відфільтровують, промивають водою та очищають кип'ятінням з водою, льодяною ацетатною кислотою, діоксаном та метанолом.

По 0,01—0,2 мол ариламінів, монохлорацетатної кислоти та калію роданіду кип'ятять з 20—400 мл метанолу протягом 19—27 годин. Утворений калію хлорид відфільтровують на холоді, а фільтрат випаровують досуха. Олія, що залишилася при розтиранні з водою, зачристалізовується, осад фільтрують та кристалізують з хлороформу і льодяної ацетатної кислоти.

УФ-Спектри вбирання одержаних препаратів вивчали за допомогою спектрофотометра СФ-4 з застосуванням 1—2 мг% спиртових розчинів.

В И С Н О В К И

1. Взаємодія ариламінів і арилдіамінів з монохлорацетатною кислотою та калію роданідом в метанолі приводить до утворення S-карбамінілтіогліколпохідних. При тривалому кип'ятінні реакційної суміші утворюються дитіодигліколпохідні.

2. S-Карбамінілтіогліколпохідні легко окислюються перекисом водню з утворенням відповідних дитіодигліколпохідних.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Владзімірська О. В., Дацко Н. М., Фармацевтичний журнал, 1964, № 4, 38.—2. Туркевич Н. М., Яворський Н. П., Укр. хим. ж., 1950, 16, 639.—3. Якубич В. І., Фармацевтичний журнал, 1966, № 2, 14.

Надійшла 24.I 1966 р.

S-КАРБАМИНИЛТИОГЛИКОЛЕВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НЕКОТОРЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

В. И. ЯКУБИЧ
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

При кипячении ароматических аминов и диаминов с монохлоруссной кислотой и роданидом калия в метаноле в течение 1—7 часов образуются S-карбаминилтиогликолевые производные $H_2N-CO-S-CH_2-CO-NH-R$. Более длительное кипячение реакционной смеси (19—27 часов) приводит к образованию дитиодигликолепроизводных $(-S-CH_2-CO-NH-R)_2$. Дитиодигликолепроизводное бензиламина получают при получасовом кипячении реакционной смеси в метаноле, другие — окислением S-карбаминилтиогликолепроизводных с помощью перекиси водорода в щелочной среде. Максимумы поглощения полученных веществ находятся в области 225—315 мкм.

S-CARBAMINILTHIOGLYCOLIC DERIVATIVES OF SOME AROMATIC AMINES

V. I. YAKUBICH
Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

Boiling of aromatic amines and diamines with monochloracetic acid and potassium rhodanide in methanol for 1—7 hours results in formation of S-carbaminilthioglycol derivatives $H_2N-CO-S-CH_2-CO-NH-R$. More prolonged boiling of the reaction mixture (for 17—27 hours) leads to formation of dithioglycoldervatives $(-S-CH_2CO-NH-R)_2$. Benzylamine dithioglycoldervative gained by a 30 min. boiling of the reaction mixture in methanol, the other — by oxidation of S-carbaminilthioglycoldervatives with hydrogen peroxide in alkaline medium. The absorption maxima of the obtained substances lie in the 225—315 mm region.

ДО ВИДАННЯ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕІ СРСР Х ВИДАННЯ

М. М. БУШКОВА, Л. І. РАПАПОРТ, Ц. І. ШАХ, О. М. КОГАН,
А. Д. КОСТИНСЬКА

Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР

ПОВІДОМЛЕННЯ III

Продовжуючи роботу по розробці матеріалів для Державної фармакопеї СРСР Х видання, ми на підставі аналізу кількох серій кожного препарату за ДФ IX та зарубіжними фармакопеями (1—7) склали проекти статей на препарати вісмуту (вісмуту нітрат основний), цинку (цинку окис та цинку сульфат) і магнію (магнію окис, магнію карбонат, магнію сульфат кристалічний, 25% розчин магнію сульфату в ампулах, магнію сульфат висушений, магнію трисилікат та магнію перекис).

Для ідентифікації зазначених препаратів в основному рекомендовані реакції, прийняті ДФ IX, з окремими уточненнями. Так, при ідентифікації магнію трисилікату ДФ IX рекомендує проводити реакцію на іон силіцію при надлишку азотної кислоти. При перевірці ж з'ясувалось, що це заважає проведенню реакції, у зв'язку з чим у проекті відповідної статті для ДФ X рекомендовано проводити дану реакцію без додавання азотної кислоти.

Велика увага була приділена нами визначенням чистоти досліджуваних препаратів. Експериментальна перевірка показала, що дані ДФ IX щодо реакцій чистоти багатьох препаратів потребують доповнень, змін або уточнень методики. Наприклад, для визначення гранічного вмісту кислотності у вісмуті нітраті основному ДФ IX пропонує збовтувати його з водою і після 24-годинного стояння аліквотну частину фільтрату титрувати лугом. При перевірці виявилось, що одержаний фільтрат був каламутний, причому на його титрування витрачалось більше лугу, ніж передбачено за ДФ IX (на титрування 1 г препарату замість 1 мл пішло 1,4 мл 0,1 н. розчину ідкого натру). Виходячи з цього, ми прийшли до висновку, що для одержання прозорого розчину фільтрування слід провадити крізь колонку, заповнену фільтрувальним папером, який нарізають дрібними клаптиками, попередньо вміщують в колбу з притертого пробкою, заливають водою і збовтують протягом 20—30 хв або кип'ятять 10 хв і тільки після цього переносять у колонку. Для рівномірного ущільнення фільтрувального паперу (висота фільтруючого шару 5—6 см) воду відсмоктують, після чого через колонку фільтрують розчини. Таке ж фільтрування нам довелося застосувати при визначенні лужності та домішок розчинних солей у препараті магнію трисилікаті, який утворює з водою тонкодисперсну суспензію, що важко фільтрується.

За ДФ IX та Міжнародною фармакопеєю лужні та лужноземельні метали у вісмуті нітраті основному визначаються після осадження вісмуту сірководнем. Кількісне осадження вісмуту сірководнем трудомік і небажане в умовах контрольно-аналітичних лабораторій. Фармакопея НДР (6) рекомендує осаджувати вісмут у вигляді основних солей за допомогою розчину аміаку та хлориду амонію.

Перевірка цієї методики на препаратах, штучно забруднених лужними та лужноземельними металами, показала її достатню точність і була нами введена у проект статті для ДФ X.

Для препарату цинку сульфату уточнена методика визначення домішок заліза, міді та алюмінію. За проектом статті для ДФ X висновки про результати реакції роблять не відразу після додавання реактиву, як зазначено в ДФ IX, а через 30 хвилин. Таке проведення ре-

акції передбачено Британською та Міжнародною фармакопеями. Одержані при цьому результати більш достовірні.

Дослідження на чистоту окису цинку доповнено визначенням домішок лужнореагуючих речовин, яке є майже в усіх закордонних фармакопеях. Для цього 1 г препарату змішують з 10 мл гарячої води, додають 2 краплі розчину фенолфталейну і титрують 0,1 н. розчином хлоридної кислоти, якої повинно піти не більш, ніж 0,3 мл.

10% розчин магнію сульфату кристалічного згідно з ДФ IX повинен мати нейтральну реакцію. Беручи до уваги те, що препарат вживається не тільки рег ос, а і для ін'єкцій, не можна обмежуватися лише вказівкою на нейтральність середовища. За проектом статті для ДФ X при визначені чистоти препарату необхідно встановити припустимі межі його лужності та кислотності.

За Фармакопеєю НДР на нейтралізацію 10 мл 5% розчину повинно витрачатися не більш як 0,05 мл 0,01 н. розчину ідкого калію при індикаторі фенолфталейні. Експериментальна перевірка 5 серій препарату показала, що на нейтралізацію 0,5 г препарату було витрачено від 0,06 до 0,09 мл 0,01 н. розчину ідкого натру. У зв'язку з цим в проекті фармакопейної статті запропоновано встановити межу кислотності 0,1 мл 0,01 н. розчину ідкого натру.

За ДФ IX наявність сполук марганцю визначають лише в препараті магнію сульфаті, який вживається для виготовлення ін'єкційних розчинів. У зв'язку з тим, що промисловістю випускається лише один препарат магнію сульфат, який застосовується і для внутрішнього вживання, і для виготовлення ін'єкційних розчинів, і що сполуки марганцю токсичні, ми вважали за доцільне ввести у проект статті для ДФ X визначення цієї домішки у препараті магнію сульфаті.

При виготовленні ін'єкційних розчинів магнію сульфату за прописом, наведеним в ДФ IX, він не відповідає вимогам Фармакопеї щодо реакції розчину. Розчин до і після стерилізації має кислу реакцію по метиловому червоному, а при зберіганні в ньому іноді з'являється опалесценція, що, мабуть, зв'язано з наявністю в препараті слідів марганцю і заліза. У зв'язку з цим деякі заводи хіміко-фармацевтичної промисловості піддають розчини магнію сульфату спеціальній обробці, яка полягає в тому, що до розчину магнію сульфату додають порошок магнію окису до лужної реакції на фенолфталейн. Розчин кип'ятять, фільтрують та нейтралізують сірчаною кислотою до pH 6, після чого збовтують з активованим вугіллям, попередньо обробленим соляною кислотою, і знову фільтрують. При такій обробці препарат звільняється від домішок солей марганцю, заліза та механічних домішок. pH розчину після стерилізації знаходиться в межах 6,5—7,1.

Кількісне визначення досліджуваних препаратів у проектах фармакопейних статей для ДФ X рекомендується проводити комплексонометричним методом. Препарати вісмуту визначають в кислому середовищі при індикаторі ксиленоловому оранжевому, препарати цинку та магнію — в лужному середовищі при свіжовиготовленому розчині кислотного хромчорного або при індикаторній суміші. Тільки для визначення вмісту окису магнію в магнію трисилікаті рекомендовано прийнятий ДФ IX ацидиметричний метод, бо комплексонометричний метод в цьому випадку дає занижені результати.

Поряд із складанням проектів статей для ДФ X на окремі препарати нами провадилася експериментальна перевірка проектів загальних статей, розроблених для ДФ X іншими науково-дослідними закладами.

На нашу думку, заслуговує на увагу проект загальної статті «Визначення миш'яку». За багатьма закордонними фармакопеями і ДФ IX миш'як визначають за методом Гутцайта. Прилади для визначення миш'яку в усіх фармакопеях аналогічні і відрізняються лише розташуванням.

ванням індикаторного паперу: горизонтально в проекті Міжнародної, Британській, Японській і Німецькій (НДР), і вертикально в ДФ IX, Американській і Французькій фармакопеях.

При визначенні домішок миш'яку за ДФ IX забарвлення індикаторного паперу виявляється дуже слабо, що утруднює визначення. У проекті статті для ДФ X рекомендовано метод, описаний Французькою фармакопеєю, який полягає в тому, що після закінчення дослідження індикаторний папір занурюють на 10 хвилин в 10% розчин йодиду калію, промивають дистильованою водою і висушують між аркушами фільтрувального паперу.

Результати перевірки цього методу на ряді неорганічних та органічних препаратів показали його високу чутливість. На індикаторному папері створюється бура пляма при вмісті 0,0025 мг миш'яку, в той час як без обробки розчином калію йодиду навіть при вмісті миш'яку в кількості 0,01 мг утворюється ледве помітне забарвлення. У зв'язку з цим в проекті фармакопейної статті для ДФ X еталон на миш'як зменшено до 0,005 мг замість 0,01 мг за ДФ IX.

Прозорість і ступінь каламутності рідин за ДФ IX визначають порівнянням досліджуваної рідини з еталонами, що складаються із суспензій карбонату свинцю, які одержують з розведених розчинів ацетату свинцю осадженням гідрокарбонатом натрію. Таке виготовлення еталонів не забезпечує відтворення результатів, бо хід хімічної реакції залежить від найменших змін умов: температури, швидкості додавання реактивів, умов змішування та інших факторів.

Незадовільна і шкала каламутності, в якій є великі розриви (так, еталон № 1 в два рази відрізняється від еталону № 2, еталон № 2 в 3 рази відрізняється від еталону № 3 і т. д.).

За ДФ VIII для виготовлення еталонів каламутності і прозорості використовувалася біла глина. Недоліком білої глини як вихідної речовини для виготовлення еталонів є її здатність прилипати до скла. За проектом загальної статті для ДФ X еталони також рекомендовано готувати з білої глини. Однак, щоб запобігти прилипанню її до скла, рекомендовано вживати спеціальний сорт білої глини, просіяної через сито (ГОСТ 4409-06). Експериментальна перевірка показала, що при додержанні методики приготування еталонів результати відтворні за умови зберігання еталонів не більш 5—6 годин і зберігання еталону перед застосуванням протягом 5—6 хвилин.

Щодо визначення ідентичності препаратів, то для ДФ X розроблено проект загальної статті, що містить реакції ідентичності на 10 катіонів, 15 аніонів і на ароматичну аміногрупу. Завдяки цьому скорочується обсяг фармакопеї і будуть уніфіковані реакції ідентичності для багатьох фармацевтичних препаратів. У ДФ IX подібної статті не було.

Визначення забарвлення рідин за ДФ IX проводилося по двох шкалах кольоровості — жовтуватого і жовтувато-рожевого кольору. На практиці часто відтінок забарвлення досліджуваних препаратів не буває ідентичним з еталонами, що дуже утруднює визначення. Враховуючи це, в проекті статті для ДФ X запропоновано замість двох шкал кольоровості сім, кожна з яких відрізняється за відтінком, а кожний відтінок дається в п'яти розведеннях. Для виготовлення вихідних розчинів використовується біхромат калію, хлорид кобальту і сульфат міді.

Проведена нами практична перевірка показала доцільність введення таких шкал кольоровості, з допомогою яких можна визначати інтенсивність жовтуватих, рожевих або фіолетових відтінків.

У проекті загальної статті про розчинність уточнено поняття «повільно розчинні». За цим проектом повільно розчинними слід вважати речовини, що потребують для свого розчинення 10 хвилин.

Крім вищеописаних проектів, нами переглянуто проекти статей про визначення оптичного обертання, показника заломлення, температури топлення, азоту в органічних сполуках, міцності спирту у фармацевтичних препаратах та ін. У цих статтях немає істотних змін у порівнянні з аналогічними статтями ДФ IX.

Майже всі проекти загальних статей розроблені на високому науковому рівні, що забезпечить відмінну якість препаратів, досліджуваних за ДФ X.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бушкова М. М. та ін., Фармацевтичний журнал, 1966, № 2, 41.—2. Бушкова М. М. та ін., Там же, 1967, № 1, 14.—3. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—4. Фармакопея США, XVI изд.—5. Британская фармакопея, 1963.—6. Фармакопея ГДР, 1964.—7. Французская фармакопея, 1965.

Надійшла 24.VII 1966 р.

К ВЫХОДУ В СВЕТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ СССР Х ИЗДАНИЯ

М. Н. БУШКОВА, Л. И. РАПАПОРТ, Ц. И. ШАХ, А. М. КОГАН,
А. Д. КОСТИНСКАЯ

Центральная научно-исследовательская аптечная лаборатория ГАПУ МЗ УССР

Сообщение III

РЕЗЮМЕ

Разработаны проекты статей для ГФ X на препараты висмута, цинка и магния. Уточнены некоторые реакции подлинности, значительно расширен раздел реакций чистоты. В качестве унифицированного метода количественного определения препаратов цинка, висмута и магния рекомендован комплексонометрический метод.

Приведены данные об изменениях в проектах общих статей «Определение мышьяка», «Определение прозрачности и мутности растворов», «Определение окраски жидкостей».

TO THE PUBLISHING OF THE X-th EDITION OF THE USSR STATE PHARMACOPEIA

M. N. BUSHKOVA, L. I. RAPAPORT, C. I. SHAKH, A. M. KOGAN
and A. D. KOSTINSKAYA

Central Scientific-Research Pharmaceutical Laboratory of the Main Administration
of Pharmacy of the Ministry of Health of the Ukr. SSR

Communication III

SUMMARY

The authors worked out projects of articles for the X-th edition of the USSR State Pharmacopeia on bismuth, zinc and magnesium preparations. Identity reactions are specified, the chapter on purity reactions is significantly enlarged. The complexometric method of quantitative determination of zinc, bismuth and magnesium preparations is recommended as a unified method.

Changes in the projects of general articles «Determination of arsenic», «Determination of the transparency and turbidity of solutions», «Determination of liquid colours» are suggested.

ВПЛИВ АЛІФАТИЧНИХ АМІДІВ НА РОЗЧИННІСТЬ БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

В. П. ГУСЯКОВ, А. Ф. МИНКА

Кафедра загальної хімії Львівського медичного інституту

Для підвищення розчинності мало розчинних лікарських сполук використовують різні методи. Один з них оснований на застосуванні речовин-солюбілізаторів, які завдяки своїй гідротропній дії стимулюють розчинність (3). В останні роки за кордоном як солюбілізатори використовуються різні аміди. Так, Шоен (7) пропонує одержувати водні розчини солей хінідину, вживаючи при цьому як солюбілізатор нікотинамід. В японському патенті (6) наводиться опис одержання концентрованих ампульних розчинів вітаміну B_2 з допомогою бензаміду. Для одержання ін'єкційного препарату біс-(4-гідразиноfenіл)-сульфону Mісусіро (5) використовує діетилацетамід, який може бути замінений різними N,N-діалкілзаміщеними аліфатичними амідами.

Відомо, що аміди — це нейтральні речовини; нижчі гомологи аліфатичних амідів добре розчинні у воді. З мінеральними кислотами вони утворюють комплексні сполуки типу R—CONH₂ · HAp. В літературі (1, 8) описані аналогічні сполуки амідів з деякими органічними кислотами. Зокрема, відомі комплекси формаміду з форміатною, ацетатною, пропіоновою та іншими кислотами; ацетаміду з ацетатною і тартратною кислотами. Виходячи з того, що серед мало розчинних лікарських препаратів є багато речовин, які мають виражений кислотний характер, а більшість амідів не є токсичними для організму, вивчення солюбілізуючої дії їх може мати практичне значення.

Метою нашої роботи було вивчення солюбілізуючої дії різних амідів щодо органічних кислот, зокрема до бензойної кислоти. Методика дослідження була такою: в ампулу на 40 мл вміщували розчини відповідного аміду відомої молярної концентрації. До нього додавали невеликий надлишок бензойної кислоти і перемішували вміст ампули з допомогою механічної мішалки у водному термостаті при постійній температурі ($20^\circ \pm 0,1^\circ$) до повного насичення. Попередніми дослідженнями було встановлено, що насичення наставало через 24 години. Аліквотну частину цього розчину титрували 0,1 н. розчином натрію гідроокису при фенолфталеїні. Ми ставили також «сліпу пробу», тобто відтитровували лугом відповідний розчин аміду. За різницею кількості розчину натрію гідроокису, яка витрачалась на перше і друге титрування, визначали скільки лугу безпосередньо зв'язується з бензойною кислотою. На основі одержаних даних була вирахувана розчинність бензойної кислоти в молях на літр. Контрольні досліди показали, що така методика дає досить точні результати.

Таблиця 1

Розчинність бензойної кислоти в присутності різних амідів

Молярна концентрація амідів	Розчинність бензойної кислоти в мол/л								
	формамід	ацетамід	бутир-амід	диметил-формамід	діетил-формамід	діетил-нікотин-амід	тіоапет-амід	тіосечо-вина	карбамід
0,1	0,024	0,024	0,025	0,025	0,024	0,045	0,025	0,024	0,023
0,2	0,025	0,026	0,026	0,0276	0,028	0,062	0,026	0,025	0,024
0,5	0,030	0,029	0,032	0,034	0,039	0,111	0,031	0,029	0,026
1,0	0,034	0,034	0,042	0,047	0,054	0,158	0,040	0,037	0,030
2,0	0,043	0,048	0,079	0,088	0,153	—	—	0,041	0,038

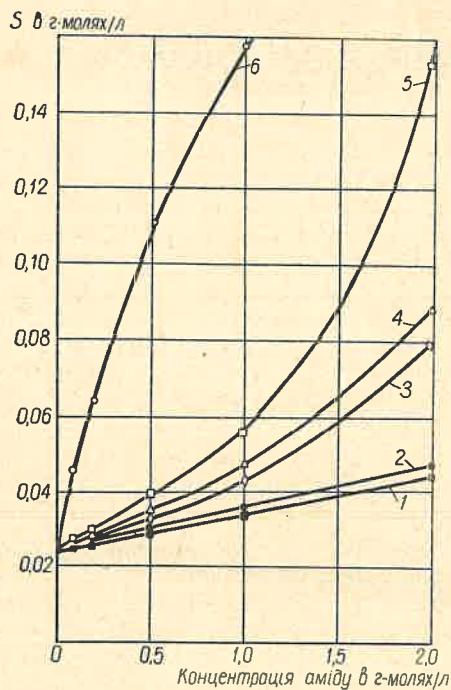


Рис. 1. Залежність розчинності бензойної кислоти від концентрації:

1 — формаміду, 2 — ацетаміду, 3 — бутираміду, 4 — диметилформаміду, 5 — діетилформаміду, 6 — діетиликотинаміду.

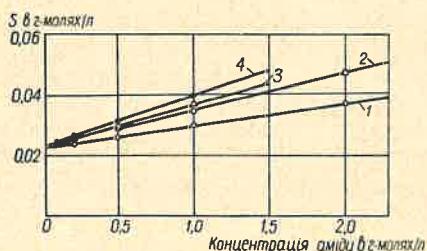


Рис. 2. Залежність розчинності бензойної кислоти від концентрації:

1 — сечовини, 2 — ацетаміду, 3 — тіосечовини і 4 — тіоацетаміду.

Нами проведено вивчення солюбілізуючої дії аліфатичних амідів (формаміду, бутираміду, ацетаміду), N,N-діалкіlamідів (диметилформаміду), тіоамідів (тіоацетаміду і тіосечовини). Результати дослідів наведені в таблиці 1 та на рис. 1 і 2.

Одержані дані дозволяють зробити висновок, що в усіх зазначених випадках, за винятком амідів дикарбонових кислот, які майже не розчиняються у воді, спостерігалося значне підвищення розчинності бензойної кислоти. Така зміна розчинності, очевидно, зумовлена тим, що при розчиненні проходить взаємодія між молекулами аміду і кислоти з утворенням добре розчинних у воді комплексних сполук (2). У водних розчинах і при звичайних умовах повної взаємодії не може бути, так як на неї впливає гідроліз і температура. Слід зазначити, що наведені вище комплекси амідів з органічними кислотами були одержані при стопленні сухих речовин. Тому можна було чекати, що нагрівання розчинів амідів і кислоти сприятиме утворенню комплексів, що в свою чергу позначиться на розчинності. Дійсно, попереднє нагрівання розчинів ацетаміду і формаміду з надлишком бензойної кислоти протягом 2 годин при температурі кипіння, а потім збовтування при 20° протягом 24 годин приводить до збільшення розчинності останньої приблизно в два рази (табл. 2).

При порівнянні солюбілізуючої дії аліфатичних амідів (табл. 1) видно, що бензойна кислота найкраще розчиняється там, де солюбілізатором є бутирамід; формамід і

Таблиця 2
Вплив нагрівання на розчинність бензойної кислоти в 0,5 і 1,0 мол розчинах амідів

Речовини	Розчинність бензойної кислоти в г/л			
	при попередньому нагріванні		без нагрівання	
	0,5 мол	1,0 мол	0,5 мол	1,0 мол
Формамід	5,6	8,5	3,61	4,10
Ацетамід	8,06	11,33	3,49	4,15
Вода	2,85	2,85	2,85	2,85

ацетамід мають майже однакову солюбілізуючу дію. Отже, розчинність бензойної кислоти зростає зі збільшенням довжини вуглецевого ланцюга аміду.

Нами було розглянуто вплив диметил- і діетилформамідів на розчинність бензойної кислоти (табл. 1, рис. 1). Останній маєвищу солюбілізуючу дію, ніж попередній, проте кожний зокрема є значно кращим солюбілізатором, ніж незаміщений формамід. Таким чином, заміщення атомів водню при азоті алкільними радикалами приводить до значного збільшення солюбілізуючої дії амідів. З літературних даних відомо (4), що при заміщенні атомів водню алкільними радикалами посилюються основні властивості амідів. З цієї причини останні більш, ніж незаміщені аміди, впливають на електролітичну дисоціацію кислоти, що в свою чергу приводить до кращої взаємодії між ними з утворенням легкорозчинних у воді комплексних сполук.

Найкращу солюбілізуючу дію з розглянутих нами амідів має діетилникотинамід (рис. 1). Це, напевно, зумовлене не лише амідною групою, але й гетероатомом азоту, в якого також проявляються основні властивості.

Тіоаміди (тіоацетамід і тіосечовина) мало розчиняються у воді, і все ж солюбілізуюча дія їх помітно вища, ніж у відповідних розчинів ацетаміду і сечовини (табл. 1, рис. 2). Це, очевидно, обумовлено більш вираженою полярністю зв'язку між атомом вуглецю і сірки ($>C=S$) в тіоамідах у порівнянні із зв'язком $>C=O$ в амідах. Більш виражену поляризованість тіоамідів можна пояснити тим, що електрони атома сірки віддалені від ядра значно більше, ніж електрони атома кисню.

В И С Н О В К И

1. Вивчено солюбілізуючу дію формаміду, ацетаміду, бутираміду, N,N-діалкілзаміщених, тіоамідів, діамідів дикарбонових кислот на бензойну кислоту.

2. Встановлено, що солюбілізуюча дія аліфатичних амідів збільшується із зростанням вуглецевого ланцюга; N,N-діалкілзаміщені і тіоаміди мають більшу солюбілізуючу дію, ніж звичайні аміди.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Албанский В. Л., ИСФХА АН ССР, 1952, 21, 346.—2. Баховкин И. М., Баховкина Ю. И., ЖОХ, 1956, 26, 1315.—3. Гусяков В. П., Сукманская И. В., Фармацевтический журнал, 1960, № 1, 20.—4. Красная Ж. А., Малая хим. энциклопедия, 1961, I, 167.—5. Масусиро Х., Хироаки С., Японский патент 9800, 21.II.57.—6. Тосидзи И., Японский патент 2098, 19.04.54.—7. Шоен И. К., Патент США 3005755, 24.02.61.

8. Pfeiffer R., Organische molekularverbindungen, Stuttgart, 1927, 312.

Надійшла 11.I 1966 р.

ВЛИЯНИЕ АЛИФАТИЧЕСКИХ АМИДОВ НА РАСТВОРИМОСТЬ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

В. П. ГУСЯКОВ, А. Ф. МЫНКА
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Изучена растворимость бензойной кислоты в растворах различных амидов: формамида, ацетамида, бутирамида, диметил- и диэтилформамида, диэтилникотинамида, тиоацетамида, карбамида и тиокарбамида.

Установлено, что солюбилизирующее действие алифатических амидов увеличивается с удлинением углеводородной цепи; диалкилзамещенные и тиоамиды имеют большее солюбилизирующее действие, чем обычные амиды. Увеличение растворимости бензойной кислоты в присутствии амидов обусловлено химическим взаимодействием между ними.

EFFECT OF ALIPHATIC AMIDES ON THE SOLUBILITY OF BENZOIC ACID

V. P. GUSIAKOV and A. F. MYNKA

Lvov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors studied the solubility of benzoic acid in solutions of various amides: formamide, acetamide, butyramide, dimethyl- and diethylformamide, diethylnicotinamide, thioacetamide, carbamide and thiocarbamide.

Investigations indicate that the solubilizing effect of aliphatic amines increases with lengthening of the carbonic chain; dialkylsubstituted and thioamides exert a greater solubilizing effect than common amides. Increase of benzoic acid solubility in the presence of amides is conditioned by the chemical interaction between them.

УДК 547.94+546.185

ВИВЧЕННЯ УМОВ, ПРИ ЯКИХ АЛКАЛОІДИ ЕКСТРАГУЮТЬСЯ У ВИГЛЯДІ ОСНОВ АБО СОЛЕЙ

O. A. AKOP'ЯN

Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії Львівського медичного інституту

ПОВІДОМЛЕННЯ I

ЕКСТРАКЦІЯ КОДЕЇНУ

Останнім часом в літературі з'явилися роботи присвячені вивченю умов екстракції алкалоїдів та інших сполук органічними розчинниками в залежності від pH середовища, природи органічних розчинників, домішок електролітів і т. д. (1—9).

Питання про те, у вигляді яких сполук (основ або солей) екстрагуються алкалоїди з кислого і лужного середовища органічними розчинниками, до цього часу залишається не вивченим.

В літературі є окремі вказівки, що незалежно від середовища алкалоїди екстрагуються органічними розчинниками у вигляді основ (11). Це твердження ґрунтуються на тому, що солі алкалоїдів у водних розчинах гідролізуються й основа алкалоїду легко розчиняється в органічних розчинниках. В інших роботах наведені дані, що алкалоїди можуть екстрагуватись як у вигляді основ, так і у вигляді солей (14).

Метою нашої роботи було перевірити літературні дані і дати відповідь на питання, в якій формі (основи або солі) алкалоїди переходять в органічний розчинник під час екстракції.

Об'єктом наших досліджень був фосфат кодеїну, який вміщував 1,5 молекули кристалізаційної води і відповідав усім вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання (13). Екстракцію фосфату кодеїну ми проводили при різних значеннях pH попередньо збезводненим, а потім свіжоперегнаним хлороформом (т. кип. 61°). Для доведення кислих розчинів до відповідного pH нами була використана ацетатна буферна суміш, а для створення pH в лужному середовищі — боратна буферна суміш (10).

Кількісне визначення кодеїну, екстрагованого хлороформом при різних pH, ми проводили фотоелектроколориметричним методом, який базується на реакції цього алкалоїду з тропеоліном 00 (3). Визначення оптичної густини забарвлених розчинів проводили за допомогою фотоелектроколориметра «ФЕКН-54» (світлофільтр зелений № 4), кювета 10,053 mm).

Для побудови калібрувальної кривої нами були виготовлені розчини фосфату кодеїну, в одному мілілітрі яких знаходилось від 0,1

до 1,2 мг цього препарату. Характер калібрувальної кривої у вигляді графіка показаний на рис. 1.

Кількісне визначення фосфат-іонів проводилось за Рейнольдсом фотоелектроколориметричним методом (15), який базується на взаємодії цього іона з молібдатом амонію і наступному відновленні амонієвої солі фосфорномолібденової кислоти сульфатом гідразину.

Розчин молібдату амонію готують таким чином: до 60 мл води додають 14 мл концентрованої сірчаної кислоти і в гарячий розчин додають 1 г молібдату амонію. Суміш перемішують і доводять дистильованою водою до 100 мл. Наші досліди показали, що цифрові значення оптичної густини бувають більш стабільні в тому разі, коли в методику визначення фосфат-іона за Рейнольдсом внести деякі зміни.

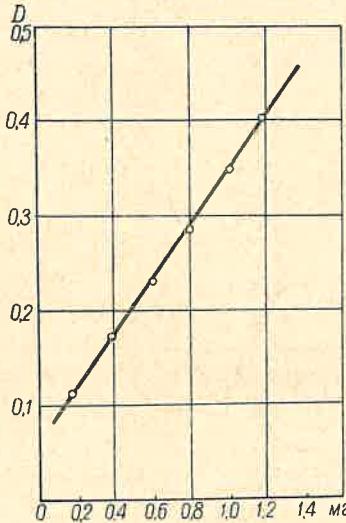


Рис. 1. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення фосфату кодеїну.

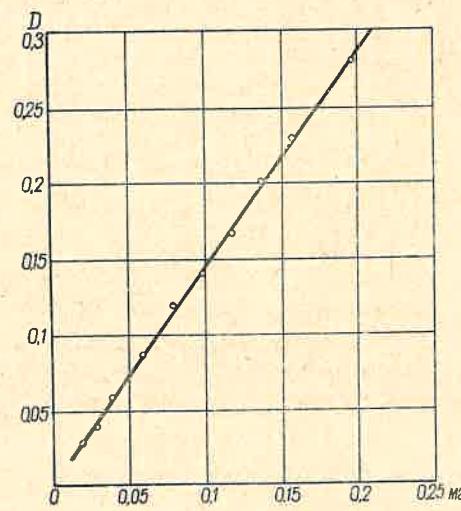


Рис. 2. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення фосфат-іона.

Нагрівання суміші слід проводити не 10, а 20 хвилин і об'єм рідини доводити не до 10, а до 20 мл. За частково зміненою нами методикою для визначення фосфат-іона 15 мл розчину, що вміщує фосфат-іон, вносять в колбочку, яку закривають корком з повітряним холодильником, додають 1 мл свіжовиготовленого розчину молібдату амонію, 0,5 мл свіжовиготовленого 0,15% водного розчину сульфату гідразину, додають воду до 20 мл, нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 20 хвилин, після чого суміш охолоджують. Оптичну густину забарвленого в синій колір розчину визначають за допомогою фотоелектроколориметра «ФЕКН-54» (світлофільтр червоний № 8, кювета 3,05 мм).

Для побудови калібрувальної кривої нами були приготовлені розчини однозаміщеного фосфату калію, в одному мілілітрі яких містилося від 0,01 до 0,25 мг фосфат-іона. Переведення однозаміщеного фосфату калію в забарвлений сполукі і визначення оптичної густини забарвлених розчинів проводилося, як вказано вище. Характер калібрувальної кривої у вигляді графіка показаний на рис. 2.

Екстракцію кодеїну і фосфат-іона проводили таким чином: 1 мл водного розчину, в якому міститься 50 мг фосфату кодеїну (що відповідає 35,3 мг основи кодеїну і 11,2 мг фосфат-іона), вносили в ділильну лійку, додаючи 9 мл буферного розчину з відповідними pH і 10 мл хлороформу. Суміш збовтували протягом 15 хвилин і залишали на 10 хвилин для розділення фаз. Збовтування водного розчину з новими

порціями хлороформу повторювали тричі. Об'єднані хлороформові витяжки збирали в колбочку, хлороформ відганяли на водяному огрівнику, сухий залишок розчиняли в 20 мл дистильованої води, 1 мл цього розчину використовували для кількісного визначення кодеїну, а решту для кількісного визначення фосфат-іона.

Результати дослідів, які являють собою середнє з трьох визначень, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Екстракція фосфату кодеїну хлороформом (без збезводнювання хлороформової витяжки)

рН	Знайдено кодеїну в перерахунку на фосфат кодеїну (в мг)	Розрахований вміст основи кодеїну і фосфат-іона (в мг)		Знайдено фосфат-іона (в мг)	Різниця між розрахованою і знайденою кількістю фосфат-іона (в мг)
		основи кодеїну	фосфат-іона		
4,1	4,036	2,840	0,900	0,136	- 0,714
5,0	9,740	6,913	2,193	0,176	- 2,012
6,2	18,233	12,866	4,083	0,093	- 3,990
7,3	31,623	22,600	7,083	0,067	- 7,016
8,1	38,180	26,966	8,540	0,070	- 8,470
9,0	38,750	27,333	8,670	0,070	- 8,600
10,2	36,536	26,700	8,183	0,063	- 8,120

Результати статистичної обробки:
для основи кодеїну: $\bar{X} = 36,536$; $\sigma = \pm 0,347$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,200$; $I_{0,95} = \pm 0,861$; $A = \pm 2,359\%$, $M = 36,536 \pm 0,861$.
для фосфат-іона: $\bar{X} = 0,063$; $\sigma = \pm 0,006$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,003$; $I_{0,95} = \pm 0,013$; $A = \pm 22,640\%$; $M = 0,063 \pm 0,013$.

Таблиця 2
Екстракція фосфату кодеїну хлороформом (із збезводненням хлороформової витяжки)

рН	Знайдено кодеїну в перерахунку на фосфат кодеїну (в мг)	Розрахований вміст основи кодеїну і фосфат-іона (в мг)		Знайдено (в мг)			Різниця між розрахованою і знайденою кількістю фосфат-іона (в мг)	
		основи кодеїну	фосфат-іона	у твердому залишку сульфату натрію				
				фосфат-іона в хлороформовій витяжці	кодеїну в перерахунку на фосфат кодеїну	фосфат-іона		
4,1	4,133	2,913	0,923	—	0,713	0,170	- 0,753	
5,0	9,153	6,453	2,043	—	0,666	0,160	- 1,883	
6,2	18,030	12,700	4,030	—	0,386	0,100	- 3,930	
7,3	31,043	21,300	6,946	—	0,350	0,080	- 6,866	
8,1	38,170	26,900	8,536	—	0,360	0,766	- 8,460	
9,0	37,586	26,466	8,420	—	0,286	0,060	- 8,360	
10,2	35,130	24,800	7,860	—	0,443	0,063	- 7,797	

Результати статистичної обробки:
для основи кодеїну: $\bar{X} = 35,130$; $\sigma = \pm 0,319$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,184$; $I_{0,95} = \pm 0,792$; $A = \pm 2,254\%$; $M = 35,130 \pm 0,792$.
для фосфат-іона: $\bar{X} = 0,063$; $\sigma = \pm 0,006$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,003$; $I_{0,95} = \pm 0,013$; $A = \pm 22,64\%$; $M = 0,063 \pm 0,013$.

Наведені в таблиці 1 дані показують, що як з кислих, так і з лужних розчинів екстрагується певна кількість іонів фосфату, причому фосфат-іон екстрагується в менших еквівалентних кількостях, ніж основа алкалоїду. Це показує, що певна кількість кодеїну екстрагується як з кислого, так і з лужного розчину у вигляді основи. Однак ці досліди ще не дають підстави зробити висновок, що екстрагований фосфат-іон зв'язаний з кодеїном. Фосфат-іон може екстрагуватись як

у вільному, так і у зв'язаному з кодеїном вигляді за рахунок розчинності у воді, що частково розчинається у хлороформі (12). У зв'язку з цим ми провели досліди, в яких кодеїн екстрагували вищепереданим методом, а хлороформову витяжку збезводнювали сульфатом натрію, після чого визначали кодеїн і фосфат-іон у хлороформі і в залишках сульфату натрію (табл. 2).

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать про те, що при збезводнюванні хлороформової витяжки сульфатом натрію кодеїн залишається в хлороформі лише у вигляді основи. При аналізі залишків сульфату натрію на наявність кодеїну і фосфат-іона виявилось, що незалежно від pH середовища, при якому відбувалася екстракція фосфату кодеїну, залишки сульфату натрію вміщують як основу кодеїну, так і фосфат-іон. Але при пропусканні хлороформової витяжки через збезводнений сульфат натрію весь фосфат-іон залишається в залишку сульфату натрію. Це вказує, що фосфат-іон не екстрагується хлороформом, а переходить у нього з водою, яка розчиняється в хлороформі. За літературними даними в 100 мл хлороформу розчиняється 1 мл води (12).

Поряд з вивченням умов екстракції кодеїну хлороформом ми провели досліди по екстракції його ефіром (табл. 3, 4).

Таблиця 3
Екстракція фосфату кодеїну ефіром
(без збезводнювання ефірою витяжки)

pH	Знайдено кодеїну в перерахунку на фосфат кодеїну (в мг)	Розрахований вміст основи кодеїну і фосфат-іона (в мг)		Знайдено фосфат-іона (в мг)	Різниця між розрахованою і знайденою кількістю фосфат-іона (в мг)
		основи кодеїну	фосфат-іона		
4,1	2,300	1,620	0,506	0,126	-0,380
8,4	28,580	20,100	6,400	0,066	-6,334

Результати статистичної обробки:

для основи кодеїну: $\bar{X} = 28,580$; $\sigma = \pm 0,574$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,331$; $I_{0,95} = \pm 1,424$; $A = \pm 4,98\%$; $M = 28,580 \pm 1,424$.

для фосфат-іона: $\bar{X} = 0,066$; $\sigma = \pm 0,006$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,004$; $I_{0,95} = \pm 0,017$; $A = \pm 25,750\%$; $M = 0,066 \pm 0,017$.

Таблиця 4
Екстракція фосфату кодеїну ефіром (із збезводнюванням ефірою витяжки)

pH	Знайдено кодеїну в перерахунку на фосфат кодеїну (в мг)	Розрахований вміст основи кодеїну і фосфат-іона (в мг)		Знайдено (в мг)		Різниця між розрахованою і знайденою кількістю фосфат-іона	
		Основи кодеїну		Фосфат-іона в ефірній витяжці	У твердому залишку сульфату натрію		
		основи кодеїну	фосфат-іона		кодеїну в перерахунку на фосфат кодеїну	фосфат-іона	
4,1	2,000	1,410	0,440	—	0,107	0,133	-0,307
8,4	28,220	19,967	6,337	—	0,787	0,063	-6,274

Результати статистичної обробки:

для основи кодеїну: $\bar{X} = 28,220$; $\sigma = \pm 0,372$; $\sigma_{\bar{X}} = 0,215$; $I_{0,95} = \pm 0,925$; $A = \pm 3,27\%$; $M = 28,220 \pm 0,925$.

для фосфат-іона: $\bar{X} = 0,063$; $\sigma = \pm 0,006$; $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,003$; $I_{0,95} = \pm 0,013$; $A = \pm 22,64\%$; $M = 0,063 \pm 0,013$.

Результати дослідів, наведених в таблицях 3 і 4, показують, що з кислого і лужного середовища ефіром екстрагується основа кодеїну і певна кількість фосфат-іона. При збезводнюванні ефірою витяжки сульфатом натрію в розчиннику залишається лише основа кодеїну.

При проведенні дослідів по визначення фосфат-іона в хлороформовій і ефірній витяжках виникло питання, чи не переходить у ці розчинники кодеїн у вигляді ацетату. Реакцією з хлоридом окисного заліза нам не вдалось знайти ацетат-іон у хлороформовій і ефірній витяжках.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що як з кислих, так і з лужних розчинів кодеїн екстрагується хлороформом і ефіром лише у вигляді основи.

2. При екстракції фосфату кодеїну з кислих і лужних розчинів частина фосфат-іона переходить у хлороформ і ефір з водою, яка розчиняється в указаних розчинниках. При збезводненні ефірної і хлороформової витяжок безводним сульфатом натрію в останній переходить вода з фосфат-іоном.

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамаренко В. П., Закалик С. І., Фармацевтичний журнал, 1959, № 1, 41.—2. Крамаренко В. П., там же, 1960, № 1, 23.—3. Крамаренко В. П., там же, 1960, № 4, 17.—4. Акопян О. А., Крамаренко В. П., там же, 1960, № 2, 38.—5. Баїк С. І., там же, 1964, № 6, 44.—6. Баїк С. І., там же, 1965, № 4, 51.—7. Рокач З. С., там же, 1964, № 6, 48.—8. Рокач З. С., там же, 1965, № 4, 55.—9. Швидкий Б. І., Український хіміческий журнал, 1960, № 2, 243.—10. Міловицер Е., Определение концентрации водородных ионов в жидкостях, Госхимиздат, 1932, 336.—11. Фіалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., Медгиз, 1946, 272.—12. Хроматография на бумаге, М., 1962, 113.—13 Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, 124.
14. Simmert A., Arch. d. Pharm., 1906, 244, 672.—15. Reynolds Ch. A., Anal. Chem., 1959, 31, 1102.

Надійшла 25.I 1966 р.

ІЗУЧЕНІЕ УСЛОВІЙ, ПРИ КОТОРЫХ АЛКАЛОИДЫ ЭКСТРАГИРУЮТСЯ В ВІДЕ ОСНОВАНІЙ ИЛИ СОЛЕЙ

O. A. AKOPJAN
Львовский медицинский институт

Сообщение I
Экстракция кодеина

РЕЗЮМЕ

Установлено, что из кислых и из щелочных растворов кодеин экстрагируется хлороформом и эфиром только в виде основания.

При экстракции фосфата кодеина как из кислых, так и из щелочных растворов часть фосфат-ионов переходит в хлороформ и эфир вместе с водой, которая растворяется в указанных растворителях. При обезвоживании эфирной и хлороформной вытяжек безводным сульфатом натрия в последние переходит вода с фосфат-ионом.

A STUDY OF CONDITIONS UNDER WHICH ALKALOIDS ARE EXTRACTED AS BASES OF SALTS

O. A. AKOPJAN
Lvov Medical Institute

Сообщение I

EXTRACTION OF CODEINE

SUMMARY

It was found that codeine phosphate from acid and from alkaline solutions is extracted by chloroform only as codeine base.

During extraction of codeine phosphate both from acid and alkaline solutions a part of phosphate-ions passes into the chloroform and ether together with the water which is dissolved in the mentioned solvents. During dehydration of ether and chloroform extracts by anhydrous sodium sulphate the water together with phosphate-ions pass into the latter.

МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ГІДРОКОДОН ТА ІХ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ЛІКАРСЬКИХ СУМІШЕЙ

В. Т. ПОЗДНЯКОВА, А. В. ЗНАЄВСЬКА

Кафедра технології ліків Львівського медичного інституту

За останні 20 років в медичній практиці почали застосовувати синтетичний замінник морфіну — гідрокодон фосфат (4, 8, 9). Для його ідентифікації в літературі описані кольорові реакції з реактивом Маркі та *m*-динітробензолом (3, 11). Проте з цими реактивами утворюють продукти подібного забарвлення і інші азотовмісні сполуки, тому зазначені реакції не є специфічними.

Ф. Амелінк (12) запропонував мікрокристалоскопічну реакцію з розчином червоної кров'яної солі (призматичні кристали), але чутливість її і кристалооптичні константи виділених кристалів ним не наведені.

В пошуках нових реакцій на гідрокодону фосфат нами було перевірено відношення його до 45 реактивів, які попередньо використовувались при дослідженнях інших азотовмісних речовин (2, 6, 7). Характерні кристалічні осади з розчином гідрокодону фосфату утворюють: 1% свіжовиготовлений розчин солі Рейнеке (пучки з видовжених призм, рис. 1), насычений розчин стиофнінової кислоти (зростки, з призм, рис. 2), насычений розчин 3-нітрокрезолу (видовжені призми,



Рис. 1. Продукт реакції гідрокодону з сіллю Рейнеке.



Рис. 2. Продукт реакції гідрокодону з стиофніновою кислотою.

зібрани в пучки, рис. 3), 10% розчин біхромату калію в 0,1 н. розчині хлоридної кислоти (прямокутні пластини і зростки з них, рис. 4) та 5% розчин червоної кров'яної солі (видовжені призми, рис. 5).

Вивчення умов проведення даних реакцій показало, що всі вони легко виконуються шляхом з'єднання крапель розчину гідрокодону фосфату з краплею відповідного реактиву. На місці з'єднання крапель предметне скло слід потерти скляною паличкою.

Далі нами було проведено визначення деяких кристалооптических констант (кут погасання, знак видовження, показники заломлення, двозаломлення) продуктів реакцій. Показники заломлення вимірювались імерсійним методом (1, 10) за допомогою набору імерсійних рідин Львівського заводу хімічних реактивів. Перевірка даних рідин проводилась на рефрактометрі IPF-22. Кристалооптичні константи визначалися на столику поляризаційного мікроскопа.

Чутливість реакцій, форма кристалів продуктів реакцій та їх кристалооптичні константи наведені в таблиці.

З вказаними реактивами кристалічні осади утворюють і деякі інші азотовмісні речовини, але вони відрізняються від кристалів, одержуваних при реакціях гідрокодону фосфату, як за формою кристалів, так і за їх кристалооптичними константами (5—7). Отже, запропоновані реакції є специфічними. Їх ми і застосували для ідентифікації гідрокодону в нижче наведених лікарських сумішах.

1. Гідрокодону фосфату	0,01
Натрію гідрокарбонату	0,25
2. Гідрокодону фосфату	0,01
Цукру	0,25
3. Гідрокодону фосфату	0,01
Терпінгідрату	0,25
Натрію гідрокарбонату	0,25
4. Гідрокодону фосфату	
Амонію хлориду по	0,01
Екстракту термопсису	
стандартизованого	0,005
Натрію гідрокарбонату	0,3
5. Гідрокодону фосфату	0,01
Камфори	
Цукру	по 0,2
6. Гідрокодону фосфату	0,004
Калію броміду	6,0
Води дистильованої	200,0
7. Гідрокодону фосфату	0,004
Барбіталу натрію	0,7
Води дистильованої	100,0
8. Гідрокодону фосфату	0,03
Калію броміду	
Натрію броміду по	1,0
Води м'ятої	20,0
Води дистильованої до	200,0
9. Настою трави	
горицвіту	2,0 — 100,0
Гідрокодону фосфату	0,01
Натрію броміду	2,0
10. Настою коріння	
валеріані	3,0 — 100,0
Гідрокодону фосфату	0,03
Натрію броміду	1,0

Для відкриття гідрокодону фосфату в порошкових лікарських сумішах 1—5 до одного порошку кожного пропису додавали 10 мл дистильованої води і розчин аміаку до лужної реакції на лакмус. Потім в дільниці лійці проводили одноразове екстрагування гідрокодону хлороформом (10 мл), який випаровували, а залишок розчиняли в 1 мл 0,1 н. хлоридної кислоти. Одержаній розчин у вигляді крапель наносили на предметні стекла. До них додавали по краплі розчинів вищезгаданих

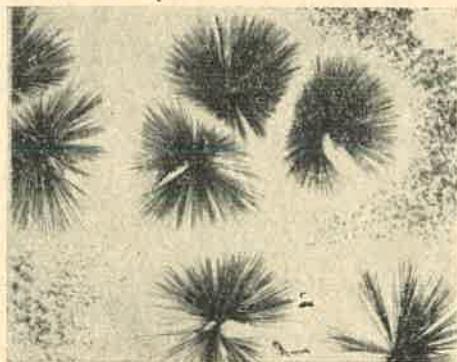


Рис. 3. Продукт реакції гідрокодону з 3-нітрорезолом

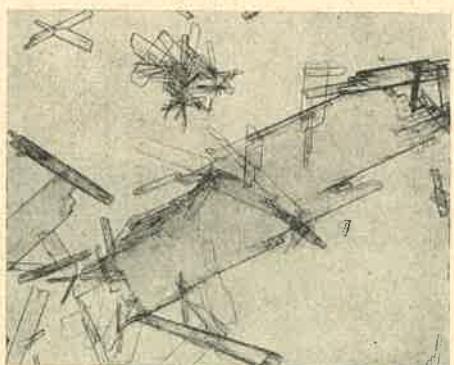


Рис. 4. Продукт реакції гідрокодону з біхроматом калію



Рис. 5. Продукт реакції гідрокодону з червоною кров'яною сіллю

Чутливість реакцій гідрокодону та кристалооптичні константи продуктів реакцій

Продукт реакції гідрокодону фосфату з реагентом	Форма кристалів	Відкривальний мінімум	Границя концентрація	Кристалооптичні константи				
				кут погасання	знак видовження	показники заломлення		двозаломлення
						n_g	n_p	
Червоною кров'яною сіллю . .	видовжені призми	17	1 : 1176	0°	негативний позитивний	1,620	1,553	0,067
Сіллю Рейнеке . .	пучки з видовжених призм	0,018	1 : 1111200	0°		1,722	1,664	0,058
Біхроматом калію в 0,1 н. хлоридній кислоті . .		17	1 : 1176	0°	негативний	1,653	1,591	0,062
Часичним розчином 3-нітрокрезолу	пластиинки зростки з призм	3,1	1 : 6451	0°		1,706	1,508	0,198
Часичним розчином стиофнінової кислоти . . .	теж	1,55	1 : 12903	0°		1,682	1,519	0,163

даних реагентів. Через 10—15 хвилин утворені осади розглядали під мікроскопом. Позитивні результати були одержані з усіма реагентами, запропонованими нами для виявлення гідрокодону.

В усіх мікстурах гідрокодон ідентифіковано реакціями з розчинами солі Рейнеке та 3-нітрокрезолу. Для виконання реакцій мікстури у вигляді крапель наносили на предметні стекла і додавали по краплі вказаних реагентів. Характерні кристали утворилися через 10—20 хв.

Інші реакції давали позитивні результати тільки після попереднього екстрагування гідрокодону хлороформом за вищеописаною схемою. Для екстрагування брали 25 мл мікстури. При цьому з червоною кров'яною сіллю гідрокодон ідентифікували у мікстурах, виготовлених за прописами 7, 10; з розчином стиофнінової кислоти — у мікстурі за прописом 10, з біхроматом калію реакції були негативні.

В И С Н О В КИ

1. Розроблено чотири чутливі і специфічні реакції на гідрокодону фосфат. Визначено кристалооптичні константи продуктів реакцій.

2. Запропоновано прості методики аналізу гідрокодону фосфату за допомогою розроблених реакцій для дослідження порошків і мікстур.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Бокий Г. Б., Кристаллооптический анализ, 1944.—2. Головкін В. О., Позднякова В. Т., Фармацевтический журнал, 1965, № 2, 41.—3. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—4. Платонова Т. Ф., Лейбельман Ф. Я., Кузовков А. Д., Осминская Т. А., Материалы по обмену передовым опытом и научными достижениями в химико-фармацевтической промышленности, М., 1958, I, 162.—5. Позднякова В. Т., Микрокристаллоскопические реакции на алкалоиды, Киев, Госмединздат УССР, 1960.—6. Позднякова В. Т., Фармацевтический журнал, 1962, № 3, 41.—7. Позднякова В. Т., Новиков А. М., там же, 1965, № 1, 35.—8. Полежаєва А. И., Медицинская промышленность СССР, 1957, № 11, 54.—9. Семенов С. Р., О комбинированном действии дикодида и хлоралгідрата, Иркутск, 1940.—10. Татарский В. Б., Кристаллооптика и иммерсионный метод определения веществ, Л., 1949.—11. Яворский Н. П., Аптечное дело, 1965, № 2, 48.
12. Amelink F., Schema zur mikrochemischen Identifikation von Alkaloiden, Amsterdam, 1934.

Надійшла 26.X 1965 р.

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ГИДРОКОДОН И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЕЙ

B. T. ПОЗДНЯКОВА, A. V. ЗНАЕВСКАЯ
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Предложены четыре чувствительных и специфических реакции на гидрокодон: с солью Рейнеке, стифиновой кислотой, 3-нитрокрезолом и бихроматом калия в 0,1 н. растворе соляной кислоты. Проведено определение кристаллооптических констант продуктов реакций. Показана возможность идентификации гидрокодона указанными реакциями в порошковых и жидких лекарственных смесях.

MICROCRYSTALLOSCOPIC REACTIONS FOR HYDROCODON AND THEIR USE IN EXAMINATION OF MEDICINAL MIXTURES

V. T. POZDNIKOVA and A. V. ZNAYEVSKA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors propose four sensitive and specific reactions for hydrocodon: with Reineke salt, styphnate acid, 3-nitrocresol and potassium ferric chloride. Determination of the crystallooptic constants was carried out. The possibility of identification of hydrocodon by the mentioned reactions in powder and liquid medicinal mixtures is shown.

УДК 615.782—06

ДО АНАЛІЗУ ОРТОНАЛУ

P. I. МОСКАЛЕНКО, Г. І. САВЕЛЬЄВА
Пермський фармацевтичний інститут

Останнім часом увагу дослідників привертають фармакологічні властивості похідних хіназолону (2—15, 17, 18). З них особливе значення має 2-метил-3-(*o*-толіл) хіназолон-4, синтезований у Пермському фармацевтичному інституті П. О. Петюніним і Ю. В. Кожевниковим і названий ортоналом.

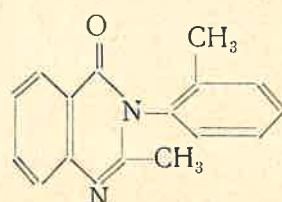
За даними Ю. С. Гросмана і Л. Г. Зільбермінца ортонал має цінні фармакологічні властивості (1). Рішенням Фармакологічного комітету в 1963 р. його було передано на клінічні випробування. Ідентичний ортонал препаратор був синтезований і в інших країнах, де він знайшов широке застосування як седативний і снотворний засіб. Там він випускається під назвами мелседин, мерапіран, метаквалон, ревонал, туазолон, нормі-нокс, QZ-2, TR-495 (16).

У хімічному відношенні похідні хіназолону вивчені мало, тому методи їх аналізу не розроблені. Для впровадження ортоналу в медичну практику необхідно мати методи його ідентифікації і кількісного визначення. Метою даної роботи і було вишукування способів ідентифікації ортоналу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Нами вивчалося солеутворення ортоналу. З цією метою були приготовлені його насичені розчини в різних розведених кислотах при нагріванні. Сіль ортоналу, що виділилася при охолодженні, промивали на фільтрі Шотта

Ортонал, або 2-метил-3-(*o*-толіл) хіназолон-4.



послідовно спиртом та ефіром і після висушування піддавали дослідженню: визначали форму кристалів (під мікроскопом у краплі маточника, що випаровується при малому збільшенні), температуру топлення, розчинність (за сухим залишком солі з насиченого розчину), pH водних 0,01 мол розчинів солей ортоналу на потенціометрі «ЛПУ-01». Дані досліджень по вивченю властивостей солей ортоналу наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Властивості основи і солей ортоналу, утворених мінеральними кислотами

Сполука ортоналу	Форма кристалів	Т. топл. (в градусах)	pH 0,01 мол водних розчинів солі	Розчиняється грам в 100 мл					
				води ходної	води киплячої	ефіру	спирту	акетону	хлорофору
Основа Нітрат	октаедр видовжені пластинки	114—116 159—161	—	0,008	0,06	2,76	11,07	17,29	38,78
Гідрохлорид	голки	з розкладом 248—252	3,2	0,14	1,19	0,70	4,49	6,01	6,26
Гідройодид	видовжені пластинки, що зрослися	200—202	3,45	0,13	0,82	0,56	2,38	1,08	6,44
Гідробромід	теж	з розкладом 224—228	3,55	0,51	1,39	0,04	1,31	0,47	0,738
Сульфат	“	з розкладом 229—231	3,45	0,51	0,63	0,06	1,22	0,28	1,53
		з розкладом	2,65	1,36	1,89	0,31	2,56	5,18	1,96

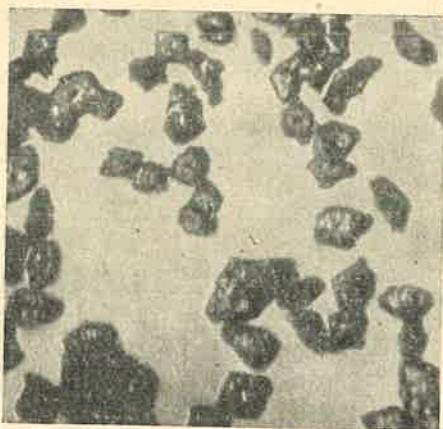
Після цього ми вивчали відношення ортоналу до солей, що мають у своєму складі комплексний айон: $(\text{NH}_4)_2[\text{Zn}(\text{CNS})_4]$, $(\text{NH}_4)_2[\text{Cd}(\text{CNS})_4]$, $(\text{NH}_4)_2[\text{Co}(\text{CNS})_4]$, $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{CNS})_4(\text{NH}_3)_2]$, $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$, NH_4CNS , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ і KMnO_4 . Реакції проводилися за такою методикою: основу ортоналу розчиняли в надлишку розведені сірчаної кислоти, після чого в одержаний розчин вводили 5% водний розчин комплексної солі. При цьому всі зазначені реактиви, за винятком роданіду амонію і перманганату калію, виділяють з сірчанокислих розчинів аморфні осади. Роданід амонію і перманганат калію за цих умов виділяють кристали, що мають під мікроскопом форму щільно зібраних у сфероїді голок або видовжених пластинок. Границе розведення ортоналу в цих реакціях коливається в межах 1 : 500, 1 : 8000. Найбільшу чутливість на ортонал виявляє тетрайодо-меркуріат калію. Результати проведених досліджень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

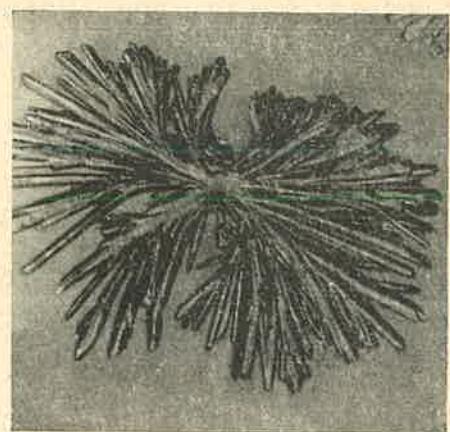
Властивості сполук ортоналу, одержаних при взаємодії з комплексними солями

№ п.п.	Реактив	Границе розведення ортоналу	Вигляд осаду	Т. топлення або розкладу (в градусах)
1	$(\text{NH}_4)_2[\text{Zn}(\text{CNS})_4]$	1 : 500	білий аморфний	121—125 (розкладається без топлення)
2	$(\text{NH}_4)_2[\text{Cd}(\text{CNS})_4]$	1 : 500	теж	100—104
3	$(\text{NH}_4)_2[\text{Cd}(\text{CNS})_4]$	1 : 500	синій аморфний	140—141
4	$\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{CNS})_4(\text{NH}_3)_2]$	1 : 1000	рожевий аморфний	161—163
5	KMnO_4	1 : 600	фіолетовий кристалічний	—
6	NH_4CNS	1 : 650	білий кристалічний	168—172
7	$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	1 : 700	жовтий аморфний	137—141
8	$\text{K}_2[\text{HgI}_4]$	1 : 8000	білий аморфний	175—178

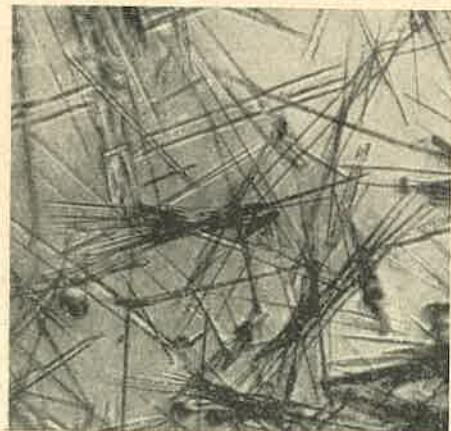
Примітка. 1, 2, 3, 4, 7 і 8 сполуки розкладаються без топлення, 6 — з розкладом.



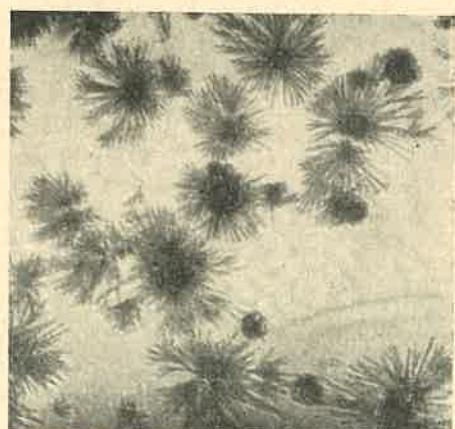
Мікрофото 1. Основа ортоналу.



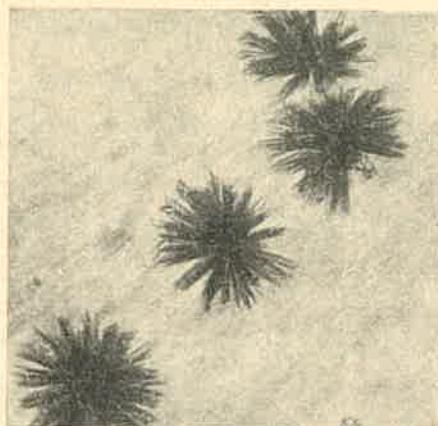
Мікрофото 2. Сульфат ортоналу



Мікрофото 3. Гідрохлорид ортоналу



Мікрофото 4. Гідророданід ортоналу



Мікрофото 5. Продукт взаємодії ортоналу з перманганатом калію

Найхарактерніша форма кристалів основи ортоналу і вказаних вище сполук показана на мікрофото 1—5.

У відповідності з наведеними вище даними досліджені ортоналу ми рекомендуємо для якісного визначення використати його реакції з перманганатом калію і роданідом амонію, які утворюють сполуки, що мають характерну кристалічну форму.

Методика ідентифікації. 1. Близько 0,1 г ортоналу вміщують у пробірку, розчиняють у 2 мл розведеної сірчаної кислоти і доводять водою до об'єму 5 мл. По одній краплі приготовленого розчину ортоналу і 0,1 н. розчину перманганату калію наносять поряд на предметні скло, краплі з'єднують скляною паличкою і через 5 хвилин спостерігають при малому збільшенні мікроскопа кристали малинового кольору, що мають форму голок, які зрослися у сфероїди, або видовжених пластинок (мікрофото 5).

2. До 1—2 мл того ж розчину ортоналу додають 5—10 крапель 5% розчину роданіду амонію, при цьому реакційна суміш спочатку робиться каламутною. Краплю цієї суміші негайно наносять на предметне скло і через 10 хвилин під мікроскопом спостерігають безбарвні кристали, що мають форму голок, які зрослися у сфероїди, або видовжених зубчастих пластинок (мікрофото 4). З каламутного розчину, що залишився у пробірці, випадає білий кристалічний осад.

3. Осад, що утворився у пробірці, розчиняють у розчині аміаку, додаючи його краплями. Розчин фільтрують, краплю фільтрату негайно наносять на предметне скло і під мікроскопом спостерігають виділення кристалів основи ортоналу, що мають форму октаедрів або інших фігур з чітко зазначеними гранями (мікрофото 1).

ВИСНОВКИ

1. Вивчені реакції солеутворення ортоналу з мінеральними кислотами і властивості одержаних солей.
2. Вивчені реакції ортоналу в кислому середовищі з вісьмома солями комплексних кислот.
3. На основі матеріалів дослідження запропоновані методики ідентифікації ортоналу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зильбермінц Л. Г., Фармакология и токсикология, 1964, № 4, 413.—2. Пат. ФРГ 110275, Цит. РЖХ, 15Н150, 1963.—3. Петюнин П. А., Кожевников Ю. В., ЖОХ, 1964, 34, № 3, 854.—4. Франц. пат., 693М, Цит. РЖХ, 24Н257П, 1963.—5. Хори Иосикадзу, Японск. пат., кл. 16Е46, № 3580, Цит. РЖХ, 3Н269П, 1964.
6. Becker B. A., Пат. США, кл. 167—Б 5, № 3060090.—7. Boissier J., Dumont C., Malen Ch., Therapie, 1958, 13, 30.—8. Boissier J., Sarrasin A., Malen Ch., Pagny J., Dumont C., Encephale, 1962, 51, № 6, 563—570.—9. Boissier J., Galtier A., Semaine hopital, semaine therap., 1963, 39, № 425256—261.—10. Brown Joseph Patrick, Англ. пат. № 908187.—11. Ecseg L., Kosa J., Somfai E., Tardos L., Leszkovsky G., Венг. пат., кл. 12 р., 6—10 (Co7o2).—12. Hays Edwin E., Michelson L., Австр. пат., № 237779.—13. Joschi K. C., Giri S., J. Indian Chem. Soc., 1962, 39, № 3, 188—190.—14. Lehr-Splawinski W., Zesz. nauk. Univ. Jagiell., 1959, № 5, 53—65.—15. Marchetti Enzo, Bergesi Giuseppe, Matallia Gabriele, Ann. Chimica, 1962, 52, № 9—10, 836—843.—16. Negwer M., Organisch Arzneimittel und ihre Synonyme. Akademie-Verlag, Berlin, 1961, 288.—17. Petersen J., Kronebeg H., Stoepel K., Пат. ФРГ, кл., 12 р., 10č (Co7d), № 1133390.—18. Werner Lincoln Harvey, Stevens George, Пат. США, кл. 260—256, 5, № 3072656.

Надійшла 23.II 1966 р.

К АНАЛИЗУ ОРТОНАЛА

R. I. МОСКАЛЕНКО, Г. И. САВЕЛЬЕВА
Пермский фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Выделены соли ортонала с галогеноводородными и комплексными кислотами и изучены их физико-химические свойства: растворимость, pH растворов, температура плавления, форма кристаллов. На основании материалов исследования предложены две микрореакции, основанные на взаимодействии ортонала с роданистоводородной и марганцевой кислотами.

ON THE ANALYSIS OF ORTHONAL

R. I. MOSKALENKO and G. I. SAVELIEVA
Perm Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Orthonal salts with hydrohalogen and complex acids were isolated and their physico-chemical properties studied: solubility, pH of of solutions, melting temperature, form of crystals.

Based on the results of the study the authors recommend two microreactions based on the interaction of orthonal with hydrothiocyanic and manganic acids.

УДК 615.78-06

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ Й ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ БАРБІТАЛУ

В. І. ПОПОВА

Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії Львівського медичного інституту

Серед барбітуратів, що мають важливе токсикологічне значення, широко відомий барбітал, отруєння яким інколи призводить до смерті (20, 22). Однак методи його виділення з об'єктів судово-хімічного аналізу вивчені недостатньо. Найбільш поширеними з них є методи ізолювання барбітуратів з біологічного матеріалу підкисленим спиртом (19) або підкисленою водою.

За даними П. Валова (21) барбітурати легко екстрагуються з біологічного матеріалу ефіром після попереднього осадження домішок білкових речовин вольфрамовою кислотою. Подібний метод для визначення барбітуратів в малих кількостях біологічного матеріалу (20 г тканини) рекомендують Гольдбах і Опфер-Шаум (10). Крім того, відомі також методи виділення барбітуратів, при яких провадиться ензиматичний розклад біоматеріалу (13), застосовується діаліз (17) і т. д.

Незважаючи на наявність кількох різних за принципом методів ізолювання барбітуратів, найчастіше застосовуються методи, що базуються на екстракції цих речовин з витяжок органічними розчинниками: хлороформом (2), ефіром (4), ацетоном (3) та ін. Даних про порівняльну оцінку ефективності екстрагування барбітуратів окремими розчинниками в літературі не знайдено.

Згідно з літературними даними (4, 18) екстракція барбітуратів органічними розчинниками проводиться з кислого середовища. Але єдиної думки про вплив pH на ступінь екстракції барбітуратів органічними розчинниками немає. Тому ми поставили собі за мету вивчити умови екстракції барбіталу з водних розчинів в залежності від pH середовища і природи органічних розчинників з тим, щоб одержані

дані використати для вивчення оптимальних умов виділення барбіталу з біологічного матеріалу.

Для визначення ступеня екстракції барбіталу різними розчинниками в залежності від pH середовища необхідно було вибрати метод його кількісного визначення. У фармацевтичному та токсикологічному аналізі з цією метою застосовуються кілька методів. Так, Петерсон (16) рекомендує титрувати барбітурати у водних розчинах, Анастазі (8) — в неводному середовищі, а Я. М. Перельман (5) пропонує титрування барбітуратів проводити аргентометрично. Для кількісного визначення барбітуратів також вживають комплексонометричні (7), вагові (4) та інші методи, а останнім часом все частіше стали застосовувати методи, що базуються на вимірюванні світлопоглинання у видимій, ультрафіолетовій та інфрачервоній областях спектра (1, 9, 11, 12, 14, 15).

З усіх описаних в літературі методів ми обрали колориметричний метод Маттсона і Гольта (12) для спектрофотометричного визначення ряду барбітуратів, який базується на реакції взаємодії цього барбітулу з ацетатом кобальту та ізопропіламіном. У зв'язку з тим, що при визначенні барбітулу за цим методом в кінці реакції розчини забарвлені недостатньо інтенсивно, ми до деякої міри змінили метод Маттсона і Гольта, замінивши 5 мл розчину ізопропіламіну в метанолі чистим ізопропіламіном. Крім того, об'єм забарвленого розчину нами доводився до 12 мл (6).

Для вивчення впливу pH середовища і природи органічних розчинників на ступінь екстракції барбіталу з водних розчинів було взято розчини барбіталу в розведеній сульфатній кислоті або в розведенному розчині ідкого натру різної концентрації. pH середовища вимірювали за допомогою pH-метра («ЛПУ-01»). 10 мл цього розчину вносили в ділильну лійку, додавали 10 мл органічного розчинника і 15 хвилин збовтували на механічній мішалці. Для розділення фаз рідини залишали стояти на 10 хвилин. Потім від водної фази відділяли органічні розчинники, які випаровували, і кількість барбіталу визначали за модифікованим методом Маттсона і Гольта (6).

Для екстрагування барбіталу було використано ефір (т. кип. 34°),

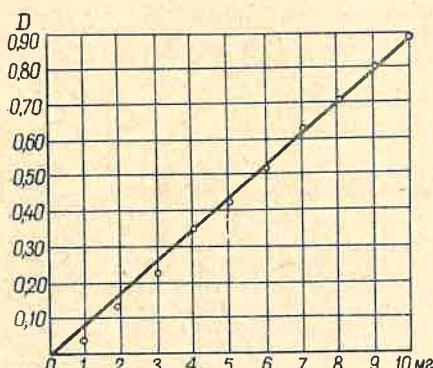


Рис. 1. Калібрувальна крива для фото-
електроколориметричного визначення
барбітулу.

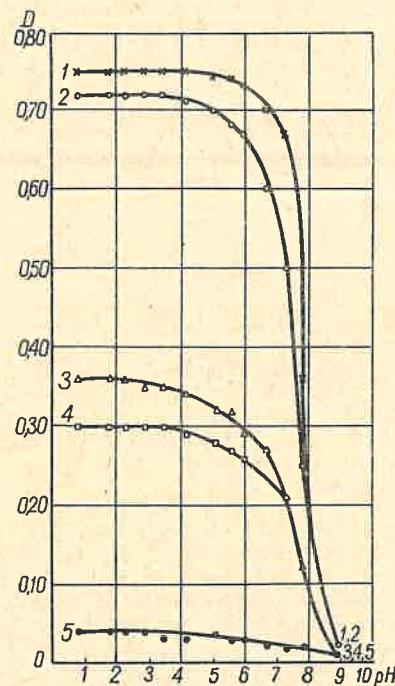


Рис. 2. Залежність екстракції барбіталу від pH середовища:
1 — ізоаміловим спиртом, 2 — ефіром, 3 — хлороформом, 4 — дихлоретаном, 5 — бензодом.

хлороформ (т. кип. 61°), ізоаміловий спирт (т. кип. 132°), бензол (т. кип. 80°) і дихлоретан (т. кип. 83°).

Для побудови калібрувальної кривої готували розчин барбіталу, що відповідає вимогам ДФ IX (2), в хлороформі з розрахунку 2 мг препарату на 1 мл хлороформу. Різні об'єми цього розчину (від 0,5 до 5 мл) вносили в колбочки, в кожну з яких додавали хлороформ до 7 мл, по 5 мл розчину ацетату кобальту і по 11 крапель ізопропіламіну, після чого визначали оптичну густину кожного розчину. Одержані дані у вигляді калібрувальної кривої наведені на рис. 1.

Залежність ступеня екстракції барбіталу від pH середовища і природи органічних розчинників у вигляді графіка показана на рис. 2 *.

Експериментальні дані дають підставу зробити висновок, що максимальні кількості барбіталу екстрагуються з кислих розчинів. Із застосованих нами органічних розчинників барбітал найкраще екстрагується ізоаміловим спиртом, потім ефіром. Значно менші кількості барбіталу екстрагуються хлороформом та дихлоретаном, а найменші — бензолом. Максимум екстракції барбіталу ізоаміловим спиртом лежить в області pH 1—5 (80—84%), ефіром — при pH 1—3,5 (78—81%), хлороформом — при pH 1—2 (38—40%), дихлоретаном — при pH 1—4 (31—34%). Бензолом він майже не екстрагується.

Одержані нами дані до деякої міри не співпадають з даними В. І. Лобанова (4), який твердить, що максимальні кількості барбіталу екстрагуються ефіром лише при pH 1—2.

ВИСНОВКИ

1. Для кількісного визначення барбіталу застосовано фотоелектроколориметричний метод, який базується на реакції взаємодії барбіталу з ацетатом кобальту та ізопропіламіном.

2. Показано, що максимум екстракції барбіталу лежить в кислій області: для ізоамілового спирту при pH 1—5, для ефіру при pH 1—3,5; для хлороформу при pH 1—2 і для дихлоретану при pH 1—4.

3. При вказаних pH барбітал найкраще екстрагується ізоаміловим спиртом (80—84%), ефіром (78—81%), гірше хлороформом (38—40%) і дихлоретаном (31—34%). Навіть в кислій області він майже зовсім не екстрагується бензолом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белова А. В., Аптечное дело, 1964, № 6, 70.—2. Государственная фармакопея СССР, IX издания, М., Медгиз, 1961, 74.—3. Гринберг А. И., Никитина А. А., Рефераты докл. 9-й расширенной конференции Ленинградского Всесоюзного научного общества судебных медиков и криминалистов, Л., 1955, 53.—4. Лобанов В. И., Фарм. журнал, 1964, № 1, 55.—5. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961, 195.—6. Попова В. И., Крамаренко В. П., Фарм. журнал, 1966, № 2, 27.—7. Рапапорт Л. И., Верзина Г. В., Фарм. журнал, 1962, № 6, 25.
8. Anastasi A., Makarelli E., Novacic N., Pharm. Acta Helv., 1955, 30, 2, 55—9. Askevold R., Loken F., Scand. Journ. Clin. Lab. Invest., 1956, 8, 1, 1—10. Goldbach H. J., Opfer-Schaum R., Mikrochemie vor Mikrochim. Acta, 1952, 39, 263.—11. Kubis J., Liškova N., Casopis. lek. Ceskych., 1954, 93, 22, 602.—12. Mattson L. N., Holt W. L., Journ. Amer. pharm. Assoc. Sci. Ed., 1949, 38, 55.—13. Mayet A., Dgropmann P., Süddeut. Apotheker Ztg., 1952, 44, 836.—14. Нуррепаев Н., Dansk Tidsskr. Farmaci, 1954, 28, 9, 194.—15. Raggi W., Boll. chim. farm., 1924, 63, 4011.—16. Peterson C. F., Horropen R. E., Journ. Amer. pharm. Assoc. Sci. Ed., 1953, 42, 9, 540.—17. Preuss F. R., Arch. Toxikol., 1956, 16, 190.—18. Prokop O., Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, Berlin, 1960.

* Всі нанесені на графік дані є середніми з трьох паралельних визначень і статистично оброблені.

475.—19. Schmidt G., Detection and Estimation of Barbituric acid derivatives. В кн. Lundquist F., Methods of Forensic Science, New York, 1962, 373.—20. Staub H., Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1950, 65, 330, 371.—21. Valov P., Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 1946, 18, 456.—22. Wright J. T., Quart. Journ. Med., 1955, 24, 95.

Надійшла 9.XII 1965 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ЭКСТРАКЦИИ БАРБИТАЛА

В. И. ПОПОВА
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Изучены условия экстракции барбитала в зависимости от pH среды и природы органических растворителей (эфир, изоамиловый спирт, дихлорэтан, хлороформ и бензол).

Показано, что максимум экстракции барбитала лежит в кислой области. Барбитал хорошо экстрагируется изоамиловым спиртом при pH 1—5 (80—84%), эфиром при pH 1—3,5 (78—81%), хлороформом при pH 1—2 (38—40%), дихлорэтаном при pH 1—4 (31—34%) и почти совсем не экстрагируется бензолом.

QUANTITATIVE DETERMINATION AND OPTIMAL CONDITIONS FOR EXTRACTION OF BARBITAL

V. I. POPOVA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The conditions of barbital extraction depending on the pH and nature of organic solvents (ether, isoamyl alcohol, dichlorethane, chloroform and benzene) were investigated.

It is shown that the extraction maximum of barbital lies in the acid region. Barbital is well extracted by isoamyl alcohol at pH values 1—5 (80—84%), by ether at pH values 1—3,5 (78—81%), by chloroform at pH values 1—2 (38—40%), dichloethane at pH values 1—4 (31—34%) and is almost not extracted by benzene.

УДК 615.785.3—06

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛАТИНУ

В. Л. БАЗАРНИЙ

Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії Львівського медичного інституту

До числа алкалоїдів, які в останні роки знайшли застосування в медичній практиці, відноситься елатин, виділений М. С. Рабінович (5) з дельфінію високого (*Delphinium elatum*). Елатин відноситься до курареподібних алкалоїдів і за механізмом дії подібний до тубокурарину (3).

Для кількісного визначення елатину запропоновано об'ємно-аналітичний метод, описаний в технічних умовах (4), за яким наважку елатину розчиняють у хлороформі, після чого хлороформ відганяють досуха. Сухий залишок розчиняють в розведеній соляній кислоті і кип'ятять із зворотним холодильником. Розчин охолоджують, додають бромід калію і титрують розчином нітрату натрію. Як індикатор застосовують йодкрокхмальний папірець. Але цей метод громіздкий і недостатньо чутливий. На одне визначення слід брати 0,3 г розтертих таблеток, що відповідає 0,03 г чистого елатину. У зв'язку з цим ми

поставили собі за мету розробити фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення даного алкалоїду. Запропонований нами метод базується на реакції елатину з тропеоліном 00, який вже використовувався для кількісного визначення деяких алкалоїдів і їх синтетичних замінників (1, 2, 6—8).

Перед кількісним визначенням елатину ми розчиняли його в слабокому розчині соляної кислоти, тому що основа елатину погано розчиняється у воді. Наважку елатину вносили в колбочку і краплями додавали 0,5 н. розчин соляної кислоти до повного розчинення основи елатину, після чого додавали воду. Одержаній розчин елатину має pH близько 6,0.

Для розрахунку вмісту елатину в досліджуваних пробах була побудована калібрувальна крива. Для цього 1 мл розчину (в 1 мл від 0,1 до 2 мг основи елатину) вносили в ділільну лійку, додавали 9 мл ацетатної буферної суміші (pH 4,6), 5 мл хлороформу і 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00. Вміст ділильної лійки збовтували на протязі 5 хвилин. Хлороформовий шар відокремлювали від водної фази. До водної фази додавали ще 5 мл хлороформу і знову збовтували 5 хвилин. Екстракцію тропеолінату елатину з водної фази новими порціями хлороформу (по 5 мл) продовжували доти, поки крапля останньої хлороформової витяжки переставала давати забарвлення з 1% розчином концентрованої сірчаної кислоти в метиловому спирті. Об'єднані хлороформові витяжки доводили хлороформом до 40 мл. До 10 мл одержаного хлороформового розчину тропеолінату елатину додавали 2,5 мл 1% розчину концентрованої сірчаної кислоти в метиловому спирті і вимірювали оптичну густину забарвленого розчину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М з зеленим світлофільтром і кюветою з товщиною шару рідини 20,060 мм. Розчином для порівняння був хлороформ.

Характер калібрувальної кривої показаний на рисунку. Описаний вище метод дозволяє визначити від 0,1 до 2 мг елатину у пробі.

Для порівняння результатів визначення елатину фотоелектроколориметричним і об'ємно-аналітичним (4) методами ми провели кількісне визначення цього алкалоїду в чистому вигляді (табл. 1) і в таблетках (табл. 2).

Одержані результати піддавали статистичній обробці.

Таблиця 1
Результати визначення елатину з порошку об'ємно-аналітичним і фотоелектроколориметричним методами

Метод	Взято на аналіз (в мг)	Знайдено елатину		Метрологічні дані
		в мг	в %	
Об'ємно-аналітичний	30	29,2	97,3	$\bar{X} = 29,3; \sigma = 0,1;$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,058; I_p = 0,25; A = \pm 0,8\%;$ $a = \text{від } 29,05 \text{ до } 29,55 \text{ мг}$
	30	29,3	97,7	
	30	29,4	98,0	
Фотоелектроколориметричний	1	0,990	99,0	$\bar{X} = 0,985; \sigma = 0,005;$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,003; I_p = 0,013;$ $A = \pm 1,3\%;$ $a = \text{від } 0,972 \text{ до } 0,998 \text{ мг}$
	1	0,980	98,0	
	1	0,985	98,5	

Таблиця 2

Результати визначення елатину в таблетках об'ємно-аналітичним і фотоелектроколориметричним методами

Метод	Взято порошку розтертих таблеток (в г)	Вирахувано елатину в наважці (в мг)	Знайдено елатину в наважці		Метрологічні дані
			(в мг)	в %	
Об'ємно-аналітичний	0,3	30	26,1	87,1	$\bar{X} = 26,3; \sigma = 0,17;$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,1; I_p = 0,4;$ $A = \pm 1,6\%;$ $a = \text{від } 25,9 \text{ до } 26,7 \text{ мг}$
	0,3	30	26,4	88,0	
	0,3	30	26,4	88,0	
Фотоелектроколориметричний	0,1	10	9,8	98	$\bar{X} = 9,7; \sigma = 0,1;$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,058; I_p = 0,25;$ $A = 2,6\%;$ $a = \text{від } 9,45 \text{ до } 9,95 \text{ мг}$
	0,1	10	9,7	97	
	0,1	10	9,6	96	

Для кількісного визначення елатину в таблетках об'ємно-аналітичним методом їх розтирали в ступці і брали відповідні наважки, а далі все робили за вищепередованою методикою.

Для кількісного визначення елатину в таблетках фотоелектроколориметричним методом наважку розтертих таблеток (0,1 г) вносили в склянку, додавали 5 мл хлороформу, суміш ретельно перемішували скляною паличкою, після чого склянку залишали на 5 хвилин для відстоювання. Основну частину рідини декантували, до залишку знову додавали 5 мл хлороформу і ретельно перемішували скляною паличкою. Збовтування наважки розтертих таблеток з новими порціями хлороформу проводили тричі. Після останнього додавання хлороформу вміст склянки відфільтровували через сухий паперовий фільтр, осад на фільтрі промивали 5 мл хлороформу і об'єм рідини доводили хлороформом до 20 мл. 2 мл одержаного хлороформового розчину елатину вносили в дільницю лійку, додавали 10 мл ацетатної буферної суміші (рН 4,6), 3 мл хлороформу і 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00. Далі все робили згідно з вищепередованою методикою.

Результати визначення елатину в таблетках обома методами наведені в таблиці 2.

ВИСНОВКИ

1. Опрацьовано фотоелектроколориметричний метод визначення елатину в порошку і в таблетках, що базується на реакції утворення тропеолінату елатину.

2. Запропонований фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення елатину в таблетках є менш громіздким і більш чутливим, ніж об'ємно-аналітичний метод, прийнятий технічними умовами. Одне визначення запропонованим методом триває 40—50 хв, за технічними умовами — 2—2,5 години.

ЛІТЕРАТУРА

- Крамаренко В. П., Фармацевтичний журнал, 1959, 14, № 6, 20.—2. Крамаренко В. П., там же, 1960, 15, № 4, 17.—3. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., Медгиз, 1957, 153.—4. Межреспубликанские технические условия на лекарственные средства, М., Медгиз, 1964.—5. Рабинович М. С., ЖОХ, 1952, 22, № 9, 1702.—6. Павлов В. Л., Барабаш Т. И., Аптечное дело, 1958, 7, № 5, 43.

7. Häussler A., Dtsch. Apoth. Ztg., 1957, 97, № 33, 729.—8. Schmitz B. Menges W., Dtsch.-Apoth-Ztg., 1957, 97, № 34, 747.

Надійшла 28.II 1966 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛАТИНА

В. Л. БАЗАРНЫЙ
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Для количественного определения элатина в порошках и в таблетках предложен метод, базирующийся на реакции этого алкалоида с тропеолином 00, экстрагировании тропеолината элатина хлороформом и измерении оптической плотности хлороформного раствора тропеолината элатина с помощью фотоэлектроколориметра ФЭК-М.

Установлено, что предложенный метод более чувствительный и менее громоздкий, чем объемно-аналитический метод, принятый техническими условиями для количественного определения элатина в таблетках.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ELATHIN

V. L. BAZARNYI
Lvov Medical Institute

SUMMARY

For the quantitative determination of elathin in powders and tablets the author proposes a method based on the reaction of this alkaloid with tropeolin 00, extraction of elathin tropeolinate by chloroform and measuring of the optical density of the elathin tropeolinate chloroform solution by the FEC-M photoelectrocolorimeter.

It was found that the method proposed is more sensitive than the volumetric-analytical method which is now used for the quantitative determination of elathin in tablets.

УДК 546.34+615.739

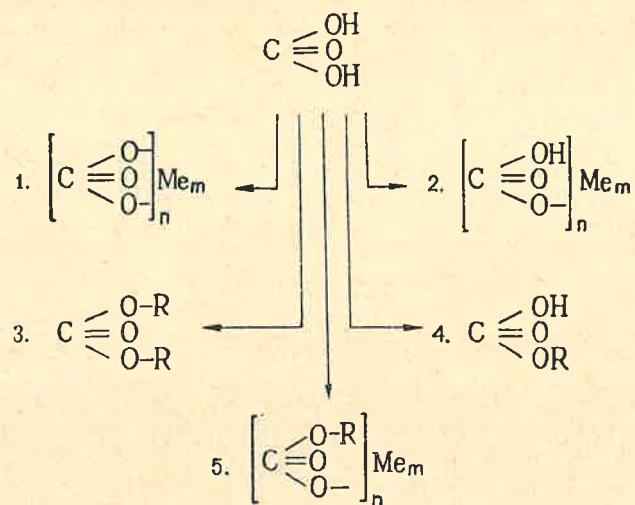
ПРО АЛКІЛВУГЛЕКІСЛІ СОЛІ

В. І. КУРОВ, Т. С. ЦУРКАН
Кафедра аналітичної хімії Ленінградського хіміко-фармацевтичного інституту

ПОВІДОМЛЕННЯ I

На протязі ряду років провадиться робота по одержанню та дослідженню речовин класу сполук змішаної функції: сіль — складний ефір, так званих алкілкарбонатів (одно- та двовалентних металів (2), що є похідними вугільної кислоти.

Вугільна кислота, яка є двоосновною, в різних умовах з різними реагентами утворює п'ять нижченаведених видів сполук



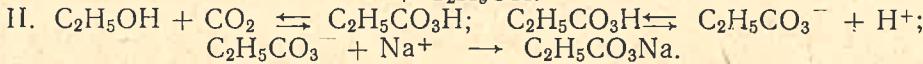
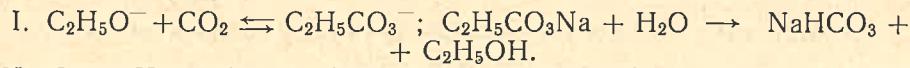
де 1 — нормальні солі, 2 — гідрокарбонати, 3 — повні ефіри, 4 — неповні (кислі) ефіри, 5 — алкілкарбонати, Me — метал, R — органічний радикал, n — кількість кислотних залишків, m — кількість іонів металу в молекулі.

Виходячи з того, що сполуки першого, другого і третього видів вивчені досить широко, а сполуки четвертого являють собою нестійкі при звичайній температурі речовини, ми поставили собі за мету вивчити сполуки мало досліджуваного п'ятого виду. Особливий інтерес викликало одержання літію етилкарбонату, що можна розглядати як літію гідрокарбонат, в якому водень замінено на групу $—C_2H_5$ (літію гідрокарбонат у твердому стані до останнього часу невідомий).

Літію карбонат та деякі інші солі літію (цитрат, бензоат, хлорид) застосовуються в медицині. Завдяки впливу на водно-сольовий обмін їх використовують для лікування подагри, при безсольових дієтах, а в останній час — також в психіатричній практиці (4, 7). На нашу думку, літію етилкарбонат повинен бути найменш токсичним серед усіх можливих аналогів.

Труднощі, що виникли раніше при розробці методики одержання літію етилкарбонату, та деякі особливості термічного розкладу літію метилкарбонату (3) обумовили необхідність більш детального вивчення протікання реакції взаємодії вугільного ангідриду з етилатом літію.

Виходячи з попередніх робіт, ми прийшли до висновку, що взаємодія вугільного ангідриду з гідроокисами у спиртовому або водно-спиртовому середовищі являє собою складну рівноважну систему, в якій поряд з іншими процесами мають місце і нижче наведені (6, 8):



Ці процеси могли бути і при взаємодії вугільного ангідриду із спиртовими розчинами алкоголятів, зокрема із спиртовим розчином літію етилату (2).

При одержанні алкіл-карбонатів (3) з алкоголятів кінець реакції визначається за деякими змінами в реакційній суміші (утворення осаду, ефект розчинення вихідної суспензії та ін.). За таких умов одержати чистий літію етилкарбонат не вдалося.

Метод одержання етилкарбонату було видозмінено таким чином: в суспензію літію етилату в абсолютному етанолі при кімнатній температурі пропускали вугільний ангідрид до утворення прозорого розчину і наступного з'явлення в ньому незначної каламуті (температура реакційної суміші підвищувалась до 35—40°). Літію етилкарбонат осаджували з фільтрату значним надлишком абсолютного ефіру або вакуум-відгонкою. Одержаній продукт хроматографували на тонкому незакріпленим шарі окису алюмінію (II ступеня активності) із застосуванням різних систем розчинників. У випадку, коли як розчинник використано н-гексан, R_f дорівнювало 0,387.

Процентний вміст літію визначали ваговим методом (вагова форма — літію сульфат). Дещо пізніше була розроблена методика визначення процентного вмісту літію прямим і зворотним титруванням за допомогою методу нейтралізації, що значно скоротило час аналізу в порівнянні з ваговим методом при збереженні достатнього ступеня точності.

Для підтвердження передбаченої структури в узятих наважках визначали кількість вуглекислого газу, що виділялась, а також знімали ІЧ-спектр одержаної сполуки в твердому стані. Виявлені чіткі смуги 865 та 1449 cm^{-1} можна віднести з певним ступенем ймовірності до частот карбонат-іона ($1410—1450$; $850—880\text{ cm}^{-1}$ (5); смуги 840,

1096, 1745 cm^{-1} — до частот групи $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}$ (820—900 cm^{-1} ; 980—

||
O

1110 cm^{-1} ; 1710—1810 cm^{-1}) (1); смуги 1745, 1120, 1160 cm^{-1} — до частот складних ефірів (1730—1750 та дві в інтервалі 1050—1300 cm^{-1}) (5). Крім того, було визначено питому вагу літію етилкарбонату по бензолу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Методика одержання літію етилкарбонату

0,25 г металічного літію опускали в охолоджений абсолютний етанол. Після закінчення реакції в суспензію літію етилату протягом 9 хв пропускали вугільний ангідрид, розчин відфільтровували і літію етилкарбонат осаджували великим надлишком (1:15) абсолютноого ефіру. Осад знову відфільтровували та висушували у вакуум-ексикаторі над кальцією хлоридом. Вихід становив 3,23 г (92%) в перерахунку на вихідну кількість літію). Одержанна сіль являє собою білий, рухомий, дрібнокристалічний дуже гігроскопічний порошок, який легко розчиняється в суміші спирту й ефіру (1:1), метиловому спирті, менше в етиловому; нерозчинний в бензолі, толуолі, діоксані. Питома вага по бензолу (20°) 1,433 g/cm^3 ; ІЧ-спектри знімали на спектрометрі UR-10 в суспензії вазелінового масла.

Визначення кількості вуглекислого газу:

Наважка (в г): 1,5332, 1,3090; знайдено (в г): CO_2 0,7011, 0,5994. Вираховано: (в г): 0,7024, 0,5984.

Методика визначення процентного вмісту літію в літію етилкарбонаті.

Ваговий (сульфатний) метод. Наважку 0,15—0,20 г літію етилкарбонату в платиновому тиглі обробляли концентрованою сірчаною кислотою та обережно нагрівали на протязі години до утворення сіруватого залишку літію сульфату, який потім прожарювали в муфелі до постійної ваги.

Метод нейтралізації. Прямий. Наважку літію етилкарбонату 0,1—0,15 г розчиняли в 20 мл води, додавали кілька крапель фенолфталейну і титрували 0,1 н. розчином соляної кислоти до знебарвлення.

Зворотний. До наважки літію етилкарбонату 0,1—0,15 г, вміщеної в конічну колбу, додавали надлишок 0,1 н. розчину соляної кислоти (20—22 мл). Після розчинення солі та закінчення виділення вуглекислого газу надлишок кислоти відтитровували у присутності метилового оранжевого 0,1 н. розчином ідкого натру.

Результати визначення процента літію різними методами наведені в таблиці.

Процентний вміст літію в етилкарбонаті

Метод	Наважка	Літію в (в %)		Помилка визначення (в %)
		знайдено	вираховано	
Ваговий (сульфатний)	0,1096 0,1103	7,22 7,24	7,23	-0,12 +0,12
Нейтралізації				
прямий	0,1130 0,1265	7,14 7,08	7,23	-1,24 -2,07
зворотний	0,1032 0,1085	7,18 7,19	7,23	--0,67 -0,53

ВІСНОВКИ

1. Розроблено методику одержання літію етилкарбонату й опрацьовано методи визначення процентного вмісту препарату.
2. Одержано літію етилкарбонат та вивчені деякі його фізикохімічні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабушкин А. А. и др., Методы спектрального анализа, М., МГУ, 1962.—
2. Куро В. И., Диссертация на соискание ученой степени доктора хим. наук, Минск, 1962.—3. Он же, Труды Ленинградского текстильного института им. С. М. Кирова, ЛГУ, 1955, № 6, 99.—4. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., Медгиз, 1960, 408.—5. Наканиси К., Инфракрасные спектры и строение органических соединений, М., Изд-во «Мир», 1965, 54, 69.
6. Faugholt C., Z. Phys. chem., 1927, 126, 72, 82, 211, 227.—7. Schou M., Rhamcol. Rew., 1957, 9, 17.—8. Sigfried M., Howwjanz S., Z. physiol. chem., 1909, 59, 376.

Надійшла 13.V 1966 р.

ОБ АЛКІЛУГЛЕКІСЛЫХ СОЛЯХ

В. И. КУРОВ, Т. С. ЦУРКАН

Кафедра аналитической химии Ленинградского химико-фармацевтического института

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена изучению класса соединений смешанной функции соль—эфир, в частности, возможности получения этилуглекислой соли лития путем взаимодействия спиртовых растворов или суспензий алкоголятов с углекислым газом.

В результате проведенной работы получена этилуглеродитовая соль в чистом виде, изучены ее некоторые физико-химические свойства, отработаны весовой и объемный методы определения лития в этилуглекислом литии, сняты ИК-спектры полученного соединения, а также определены его некоторые физико-химические константы.

ON ALKYL CARBONATES

V. I. KUROV and T. S. TSURKAN

Department of Analytical Chemistry of the Leningrad Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors present an investigation of the mixed function class of compounds salt-ether, in particular, the possibility of obtaining lithium ethylcarbonate by interaction of alcohol solutions or suspensions of alcoholates with carbon dioxide.

The work carried out resulted in obtaining of a pure lithium ethylcarbonate; its physico-chemical properties were studied, the gravi- and volumetric methods of lithium determination in lithium ethylcarbonate have been worked out, the infra-red spectra of the obtained compound and some of its physico-chemical constants have been determined.

УДК 615.411

ВПЛИВ РІЗНИХ КОНСЕРВАНТІВ НА МІКРООРГАНІЗМИ В ОЧНИХ КРАПЛЯХ

М. А. ЧАЙКОВСЬКА

Кафедра технології ліків та галенових препаратів Київського інституту
удосконалення лікарів

При виготовленні, зберіганні та застосуванні ліків вони часто піддаються бактеріальному забрудненню. Очні краплі також можуть бути значною мірою забруднені мікроорганізмами, незважаючи на те, що ця лікарська форма у відповідності з тимчасовими нормативами гаранично припустимого вмісту непатогенних мікроорганізмів в лікарських формах аптек, затвердженими наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 573 від 30 листопада 1962 р., повинна містити не більше як 15 мікроорганізмів, тобто бути близькою до стерильної (11).

Ще М. Б. Шварцман і А. А. Геллерова встановили, що очні краплі: водні розчини етилморфіну гідрохлориду 5%, атропіну сульфату 1%, пілокарпіну гідрохлориду 1% та інші — після виготовлення містили мікроорганізми (14). Е. А. Ніколаєва, А. М. Богданова, З. А. Степанова виявили бактеріальну забрудненість очних крапель не лише аптечного, а й промислового виробництва (10). Ешенбреннер, досліднюючи очні краплі, що містили алкалойди, борну кислоту, цинку сульфат тощо, встановив наявність в них значної кількості різноманітних організмів (17). Теодор і Мінський виявили в очних краплях синьогнійну паличку, яка може викликати виразку рогівки. На забруднення очних крапель мікроорганізмами вказували і інші автори: З. І. Бульварова, М. М. Самсонова, Е. І. Креч, Г. Н. Чижикова, Ю. С. Набоков, О. В. Чуйко та інші (1, 3, 9, 13).

Бактеріальне забруднення очних крапель часто буває значним. Так, за даними американських вчених (23) у зразках 1% розчину атропіну сульфату, вилучених з кількох аптек, нараховувалось від 3 до 10 тис. і більше мікробних тіл (23), а за даними В. А. Мартинової в 1 мл більшості досліджуваних крапель міститься від 11 до 73 605 мікроорганізмів (6, 7). Отже, на основі робіт цих та інших авторів можна зробити висновок, що в більшості очні краплі відпускаються з аптек нестерильними, тобто бактеріально забрудненими. Введення таких крапель в хворе око може викликати тяжкі ускладнення, а дальнє розмноження мікроорганізмів веде до швидкого псування ліків. У зв'язку з цим назріло питання про удосконалення технології очних крапель, яке б дало можливість в першу чергу запобігти їх бактеріальному забрудненню, а звідси підвищити їх стабільність та зберегти терапевтичну активність. Найбільш зручним методом запобігання бактеріальному забрудненню ліків є їх консервування, яке дає відносну стерильність при багаторазовому застосуванні. Проте технологія виготовлення очних крапель з консервантами розроблена ще недостатньо, а звідси нерідкі випадки, коли у працівників аптек та хіміко-фармацевтичних підприємств виникає сумнів про можливість застосування антисептиків при виготовленні крапель. І цей сумнів має під собою ґрунт, бо ми не знаємо, як будуть вести себе ті або інші консерванти по відношенню до лікарських засобів, що входять у склад очних крапель; наскільки вони індиферентні до організму хворого; як довго проявлятиметься їх антимікробна дія при зберіганні консервованих крапель тощо.

У свій час А. А. Геллерова і М. Б. Шварцман рекомендували застосовувати як консервант очних крапель 0,05% розчин ніпатіну (14). П. Г. Луцет, Е. І. Креч і Г. Н. Чижикова показали, що з цією метою при виготовленні деяких очних крапель можна застосовувати срібну воду (3—5). В. А. Мартинова встановила, що очні краплі з 0,3% феніл-етилового спирту протягом місяця не піддаються обсімененню мікроорганізмами (12). Б. Л. Поляк, В. Н. Дикун, Н. В. Плещинська повідомили, що суміш 2% розчину борної кислоти і 0,2% розчину левоміцетину є надійним і нешкідливим консервантом для очних крапель, який запобігає розмноженню бактерій та грибів протягом місяця (8). Гоулдстейн запропонував застосовувати для запобігання бактеріальному забрудненню очних крапель бензалконію хлорид (1 : 5000), хлоретон (0,5%), ніпатін з ніазолом (0,18% і 0,02%), фенол (0,5%), феніл-етиловий спирт (0,5%), тимерозал (1 : 20000) (18), Теодор і Файнштер — хлоретон і тимерозал (1 : 10000) (24), Хінд і Секелі — феніл-меркурнітрат (1 : 25000), бензалконію хлорид (1 : 10000), Богс — ртуті борат або ртуті нітрат (1 : 100 000), бензалконію хлорид (1 : 10 000), суміш ніпатіну та ніазолу 0,1% (19, 15) і т. д.

В ряді країн введено застосування консервантів і більшість заходоних фармакопей наводять методики виготовлення очних крапель з ними (16, 21, 22).

У Радянському Союзі консерванти не знайшли широкого застосування, а Державна фармакопея СРСР IX видання взагалі не дає будь-яких рескомпендацій по виготовленню очних крапель із використанням консервантів, хоч методики по виготовленню деяких інших ліків з консервантами в ній наведені (2). Виходячи з цього, ми поставили собі за мету провести порівняльну оцінку консервантів і ті, що виявляться найефективнішими і фармакологічно індиферентними, рекомендувати для застосування при виготовленні очних крапель. Зробити це лише на основі літературних даних щодо оцінки консервантів неможливо, бо вони надзвичайно суперечливі. Очевидно, це пояснюється тим, що автори користувалися різними методами досліджень (15, 18—20, 25, 26).

Для своїх досліджень ми брали різні за хімічною природою консерванти у найбільш вживаних за літературними даними концентраціях: водні розчини напагіну 0,15%, хлорбутанолу 0,5%, брільянтового зеленого 1 : 10⁻⁷, цетилпіридину хлориду 1 : 10⁻⁴, етанолмеркурію хлориду 1 : 10⁻⁴, мертіолату 2 : 10⁻⁴, а також 0,15% левоміцетин з 2% розчином борної кислоти.

Ефективність консервантів перевірялась на розчинах солей алкалоїдів у воді (атропіну сульфату 1%, етилморфіну гідрохлориду 1%, пілокарпіну гідрохлориду 1%, гоматропіну гідроброміду 1%, скополаміну гідроброміду 0,5%, кокаїну гідрохлориду 1%, дикаїну 0,5%) та 2% розчині борної кислоти, які найчастіше використовуються в офтальмологічній практиці. Для контролю паралельно досліджувались такі ж розчини алкалоїдів, але без консервантів.

Усі розчини виготовляли в суворо асептичних умовах. Дистильовану воду, склянки, лійки, флакони та допоміжні матеріали стерилізували в автоклаві при температурі 120° протягом 20 хвилин. Відважування лікарських засобів, розчинення їх у воді, фільтрування та інші маніпуляції по виготовленню крапель проводили у кімнаті для стерилізації, де попередньо повітря опромінювали бактерицидною лампою «БУВ-15» протягом 3 годин.

Вивчення антимікробних властивостей консервантів проводили на мікроорганізмах, які широко розповсюджені у природі і належать до різних системних груп. Серед них були чотири види бактерій: золотистий стафілокок № 209, кишкова паличка № 163, сінна і синьогнійна палички і три види грибів: *Penicillium glaucum*, *Mucor plumbeum* і *Saccharomyces ellipsoideus*. При дослідженні ми користувалися загальнозваживаною в мікробіологічній практиці методикою, зокрема, використовували 24-годинні культури бактерій, вирощені на м'ясо-пептоновому агарі при 37°, і культури грибів, вирощені на сусло-агарі при 28° протягом 48 годин. Колонії мікроорганізмів змивали стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду (0,9%), після чого робили розведення культури за стандартом № 10 (1963 р.) Державного контролального інституту медичних біологічних препаратів ім. Л. А. Тарасевича. Одержану сусpenзію в стерильних умовах вносили в досліджувані розчини лікарських засобів з консервантами та в контрольні пробірки з розрахунку 200 тис. мікробних тіл в 1 мл рідини. При цьому в дослідах з цвілевими грибами число мікроорганізмів до уваги не бралось. Розчини ретельно перемішували і залишали стояти при кімнатній температурі протягом певного часу: 15 хвилин, 1, 3, 24, 48, 72, 120, а в деяких випадках і 240 годин. Після цього петлею робили висіви бактерій на м'ясо-пептоновий агар, а грибів — на сусло-агар, заздалегідь розлиті в скляні чашки Петрі. Останні переносили в термостат, де і витримували при 37° (бактерії) і 28° (гриби), а потім, через 24, 48 і 72 години, відмічали відсутність або наявність колоній тест-мікроорганізмів. Результати досліджень (середні дані не менше як з трьох визначень) наведені в таблиці.

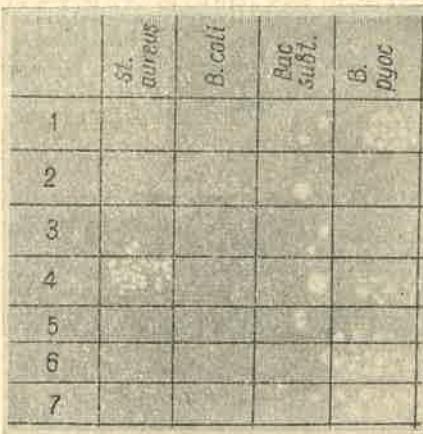
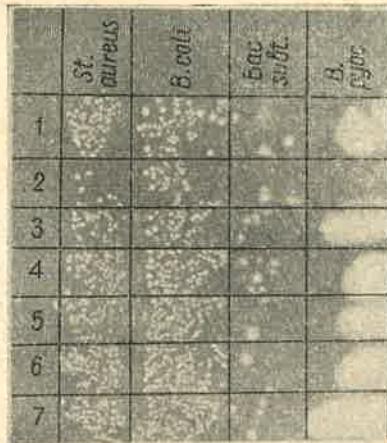
Час загибелі мікроорганізмів (в год.)

Мікробна культура	Водний розчин консервантів						
	Контроль — водний розчин лікарських речовин	Левоміцетин 0,15% з 2% розчином борної кислоти	Нітратн 0,15%	Хлорбутанол 0,5%	Пентилпіридініохлорид 1/10000	Етанолмеркуріохлорид 1/10000	Мертіолат 1/20000
<i>1% водний розчин гоматропіну гідроброміду</i>							
<i>Staphylococcus aureus</i>	3—24	1	1	1	H	H	H
<i>Bact. Coli</i>	3—24	1—3	1	1	H	H	H
<i>Bac. subtilis</i>	24—120	48—120	48—72	24—48	3	3	3
<i>Bact. pyocyanum</i>	48	3	1	1	H	H	H
<i>Mucor plumbeum</i>	120—240	48—72	24—48	3—24	1	3	H
<i>Saccharomyces ellipsoïdes</i>	120	24—48	3—24	1—3	H	H	H
<i>Penicillium glaucum</i>	120—240	24—48	3—24	3—24	H	1	H
<i>1% водний розчин етилморфіну гідрохлориду</i>							
<i>Staphylococcus aureus</i>	3—24	3	1	1	H	H	H
<i>Bact. Coli</i>	3—24	1	1	1	H	H	H
<i>Bac. subtilis</i>	120	48	48	24—48	3	3	3
<i>Bact. pyocyanum</i>	24—48	3	3	1	H	H	H
<i>Mucor plumbeum</i>	120	24—48	24—48	3—24	1	1	H
<i>Saccharomyces ellipsoïdes</i>	72—120	3—24	3—24	1—3	H	H	H
<i>Penicillium glaucum</i>	120	24—48	3—24	3—24	H	H	H
<i>1% водний розчин атропіну сульфату</i>							
<i>Staphylococcus aureus</i>	3—24	3	1	1	H	H	H
<i>Bact. Coli</i>	3—24	1	1	1	H	H	H
<i>Bac. subtilis</i>	120	48	48	24—48	1—3	1—3	1—3
<i>Bact. pyocyanum</i>	72	1—3	1	1	H	H	H
<i>Mucor plumbeum</i>	120	24—48	24—48	3—24	H	1	H
<i>Saccharomyces ellipsoïdes</i>	120	3—24	3—24	1—3	H	H	H
<i>Penicillium glaucum</i>	120	24—48	3—24	3—24	H	H	H
<i>0,5% водний розчин дикаїну</i>							
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	1	1	1	H	H	H
<i>Bact. Coli</i>	1—3	1	1	H	H	H	H
<i>Bac. subtilis</i>	3—48	24	24	24	H	H	H
<i>Bact. pyocyanum</i>	24	1	1	1	H	H	H
<i>Mucor plumbeum</i>	120	3—48	3—24	1—3	H	H	H
<i>Saccharomyces ellipsoïdes</i>	72	1—24	1—3	3	H	H	H
<i>Penicillium glaucum</i>	120	3—24	3—24	1—3	H	H	H

Умовні позначення. Н — загибель мікроорганізмів, що наставала на протязі 15 хв (цифри показують межі, в яких гинули мікроорганізми в різних дослідах).

На основі одержаних результатів (див. табл.) можна зробити висновок, що найбільш ефективними консервантами є пентилпіридініохлорид (1 : 10 000), етанолмеркуріохлорид (1 : 10 000), мертіолат (1 : 20 000), у присутності яких майже всі мікроорганізми гинули негайно (тобто протягом 15 хвилин) і лише сінна паличка та *Mucor plumbeum* — в межах 1—3 годин. Менш ефективним виявився хлоретон: сінна паличка та гриби припиняли ріст у розчинах лікарських засобів лише при стоянні протягом 3—48 годин. Найменшу активність по відношенню до досліджуваних мікроорганізмів виявляв левоміцетин (0,15%) з 2% розчином борної кислоти.

У присутності 2% борної кислоти всі досліджувані консерванти виявили більш активну антибактеріальну дію щодо взятих тест-мікробів, ніж у воді. Крім того, розчин дикаїну без консервантів також антимікробно діє на бактерії, що видно з рис., на якому показані результати одного з досліджень дії водних розчинів солей алкалоїдів і розчину дикаїну без консервантів на мікроорганізми.



а

б

Дія водних розчинів солей алкалоїдів та розчину дикаїну без консервантів на бактерії:

а — негайна, тобто протягом 15 хв після внесення культури; б — через 24 год, 1 — 1% водного розчину атропіну сульфату; 2 — 0,5% водного розчину дикаїну; 3 — 1% водного розчину етилморфіну гідрохлориду; 4 — 0,5% водного розчину скополаміну гідроброміду; 5 — 1% водного розчину пілокарпіну гідрохлориду; 6 — 1% водного розчину гоматропіну гідроброміду; 7 — 0,5% водного розчину кокаїну гідрохлориду.

Питання про дію консервантів на мікроорганізми при тривалому зберіганні консервованих очних крапель, а також про токсичний вплив консервантів на організм буде висвітлене в наступних роботах.

В И С Н О В К И

1. Вивчено дію консервантів: ніпагіну, хлорбутанолу, суміші левоміцетину і борної кислоти, цетилпіридинію хлориду, етанолмеркурію хлориду та мертіолату — на деякі види мікроорганізмів в очних краплях, що складаються з розчинів солей деяких алкалоїдів та дикаїну.

2. Встановлено, що найбільшу антимікробну дію мають мертіолат, цетилпіридинію хлорид та етанолмеркурію хлорид.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Бульварова З. И., Самсонова М. Н. и др., Сборн. науч. трудов ЦНИАИ, 1964, 5, 75.—2. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—3. Креч Э. М., Чижикова Г. Н., Аптечное дело, 1953, № 2, 30.—4. Луэт П. Г., Автореферат канд. дисс., Одесса, 1950.—5. Она же, Сб. «Некоторые вопр. фармации», К., 1956, 165.—6. Мартынова В. А., Аптечное дело, 1956, № 5, 20.—7. Она же, Аптечное дело, 1957, № 2, 17.—8. Материалы Всесоюзной конференции офтальмологов, 1961, 280.—9. Набоков Ю. С., Самсонова М. М., Фармацевтический журнал, 1960, № 4, 53.—10. Николаева Е. А., Богданова А. М., Степанова З. А., Аптечное дело, 1965, № 1, 64.—11. Приказ по МЗ СССР от 30.XI 1962, № 573.—12. Сб. научных трудов Моск. фарм. ин-та, 1957, I, 303.—13. Чуйко О. В., Фармацевтический журнал, 1959, № 1, 46.—14. Шварцман М. Б., Геллерова А. А., Фармация, 1939, № 8, 3.
15. Bogs U., Die Pharmacie, 1960, 15, № 11, 60.—16. Ceskoslov. lekopis, Praha, 1954, 203.—17. Eschenbrenner H., Ph. Apoth. Z., 1932, 42, 630.—18. Goldstein S. W., J. Amer. Pharm. Assoc., 1953, XIV, № 8, 498.—19. Hind H. W., Szekey G. J., J. Amer. Pharm. Assoc., Pract. Ed., 1953, XIV, № 10, 644.—20. Lawrence C. A., J. Amer. Pharm. Assoc., Scient. Ed., 1955, 44, № 8, 457.—21. Pharmacopea Hungarica, III, 1954.—22. Pharmacopea of the USA, New-York, 1960.—23. Rabe Ch., Schleif R., Sarich Ph., Reddish G., J. Amer. Pharm. Assoc., 1955, XV, № 1, 36.—24. Theodore F. H., Feinster R. R., Am. J. Ophthalm., 1952, 35, № 5, 656.—25. Trolle-Lassen C., Arch. pharmaci og chemi, 1958, 65, № 19.—26. Trolle-Lassen C., Arch. pharmaci og chemi, 1959, 66, № 11, 635.

Надійшла 29.III 1966 р.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНСЕРВАНТОВ НА МИКРООРГАНИЗМЫ В ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ

М. А. ЧАЙКОВСКАЯ
Киевский институт усовершенствования врачей

РЕЗЮМЕ

Изучено действие консервантов: нипагина 0,15%, хлорбутанола 0,5%, левомицетина 0,15% с борной кислотой 2%, цетилпиридиния хлоридом 1:10 000, этианолмеркурия хлоридом 1:10 000 и мертиолатом 1:20 000 — на некоторые виды микроорганизмов в глазных каплях, в частности, в растворах дикайна 0,5%, атропина сульфата 1%, гоматропина гидробромида 1%, пилокарпина гидрохлорида 1%, скополамина гидробромида 0,5%, кокайна гидрохлорида 1%. Установлено, что мертиолат, цетилпиридиний хлорид и этианолмеркурий хлорид обладают значительными antimикробными свойствами.

EFFECT OF DIFFERENT CONSERVANTS ON MICROORGANISMS IN EYE-DROPS

M. A. CHAIKOVSKA
Kiev Institute of Postgraduate Training

SUMMARY

The author studied the effect of conservants; nypagin 0,15%, chlorobutanol 0,5%, levomycethin 0,15% with boric acid 2%, cetylpyridinium chloride 1:10 000, ethanolmercury chloride 1:10 000 and merthiolate 1:20 000 on some types of microorganisms in eye-drops, in particular in solutions of dicaine 0,5%, atropine sulphate 1%, homatropine hydrobromide 1%, pilocarpine hydrochloride 1%, scopolamide hydrobromide 0,5% cocaine hydrochloride 1%.

It was found that cetylpyridinium chloride and ethanol mercury chloride possess marked antimicrobial properties.

УДК 615.411+615.857.06

ВИГОТОВЛЕННЯ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ З ВІТАМІНАМИ

Ю. Р. САЙКОВСЬКА, І. Р. ГНІДЕЦЬ, В. М. ПРУЦ
Львівський медичний інститут, аптека № 16 м. Львова

Значне місце в офтальмологічній практиці займають краплі, до складу яких входять аскорбінова кислота і рибофлавін. Звичайно застосовуючи їх, хворі скаржаться на пекучий біль в очі, який триває 3—5 хвилин. Таке суб'єктивне неприємне відчуття пояснюється сильно кислим середовищем розчину (1).

Для усунення цього недоліку ми запропонували ввести у склад рецептурного пропису таких очних крапель натрію гідрокарбонат з метою переведення аскорбінової кислоти в натрію аскорбінат аналогічно пропису стерильного розчину вітаміну С в ампулах за ДФ IX (2). Подібні зміни не впливають на зниження вітамінних властивостей крапель, бо натрію аскорбінат має однакові вітамінні властивості з аскорбіновою кислотою і разом з тим усуває відчуття болю. В зарубіжній літературі (3) зустрічаються прописи очних крапель, до складу яких, крім аскорбінової кислоти, входить натрію гідрокарбонат, але даних про середовище та стабільність очних крапель ми не знайшли.

Для дослідження нами були приготовлені в асептичних умовах очні краплі за двома прописами, що часто надходили в аптеку № 16 міста Львова.

Розчин 1		Розчин 2	
Аскорбінової кислоти	0,02	Аскорбінової кислоти	0,02
Рибофлавіну	0,002	Рибофлавіну	0,002
Дистильованої води	10,0	Глюкози	0,2
		Дистильованої води	10,0

З метою одержання натрію аскорбінату до досліджуваних розчинів 1 і 2 було додано по 0,01 г натрію гідрокарбонату, виходячи з розрахунків молекулярної ваги інгредієнтів: $\frac{84,01 \cdot 0,92}{176} = 0,0095$ (згідно з розрахунком округлено до 0,01), в результаті чого було одержано розчини 3, 4. pH усіх чотирьох розчинів ми досліджували потенціометрично негайно після їх виготовлення, а також після дво-, чотири- і десятиденного зберігання. Одержані результати наведені в табл. 1.

Таблиця 1
Дослідження pH середовища очних крапель

Строк зберігання	Розчин 1	Розчин 2	Розчин 3	Розчин 4
Свіжевиготовлені . . .	3,45	3,8	6,6	6,8
Після дводенного зберігання	3,4	3,5	7,1	7,05
Після чотириденного зберігання	3,35	3,4	7,05	7
Після десятиденного зберігання	3,15	3,1	6,5	6,6

Як видно з наведеної таблиці, розчини 1, 2 мають сильно кисле, а розчини 3, 4 нейтральне або слаболужне середовище.

Беручи до уваги те, що нейтральне середовище є більш сприятливим для розвитку мікроорганізмів, ніж кисле, ми вирішили з'ясувати питання стабільності очних крапель, виготовлених за вищенаведеними прописами *.

З цією метою було поставлено дві серії дослідів.

1. У день виготовлення крапель 2 мл кожного розчину засівали у флакон з 50 мл 1% цукрового бульйону. Флакони з бульйоном ставили на 5 днів у термостат при температурі 37°. Кожний день бульйон у флаконах досліджували макроскопічно і проводили висів на пластинку 1% цукрового агару в чашку Петрі.

2. Кожний розчин в кількості 1 мл, 0,5 мл і 0,1 мл засівали у пробірки з 9 мл розтопленого остудженого агару. Після перемішування агар виливали в стерильні чашки Петрі. Чашки ставили в термостат при температурі 37° на 4 дні, а потім проводили кількісне визначення мікроорганізмів в посівах кожного розчину, які робили на 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 6-й, 8-й, 10-й день після виготовлення (табл. 2).

Таблиця 2
Середня кількість мікроорганізмів в 1 мл досліджуваних розчинів

День після виготовлення очних крапель	І серія дослідів				ІІ серія дослідів			
	розчин				розчин			
	1	2	3	4	1	2	3	4
1	3	6	2	4	1	3	6	4
2	4	6	3	5	1	2	1	1
3	6	12	10	5	1	1	1	1
4	6	25	12	17	2	1	1	1
6	20	32	31	31	2	1	1	1
8	50	30	43	50	2	1	1	1
10	73	51	48	61	3	1	2	1

Як видно з проведених мікробіологічних досліджень, розчини вітамінів очних крапель, виготовлені асептично, в перший же день вміщують від 1 до 6 мікробних тіл в 1 мл.

* Мікробіологічне дослідження було проведено на кафедрі мікробіології Львівського медінституту під керівництвом кандидата медичних наук С. М. Капустяк.

При зберіганні кількість мікроорганізмів в краплях, забруднених спороносними паличками, поступово зростає.

Доведення середовища очних крапель до нейтрального за допомогою натрію гідрокарбонату істотно не впливає на збільшення кількості мікроорганізмів при зберіганні, однак слід зазначити, що в цих краплях спороносні палички не з'явилися.

Виявляючи якісний характер мікроорганізмів, ми встановили, що в досліджуваних розчинах є *Actinomycetes*, *Staphylococcus albus* *Sarcina flava*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus simplex*, *Bacillus amyloolyticus*, *Staphylococcus citreus*, *Aspergillus niger*, *Micrococcus xenopus*.

В И С Н О В КИ

1. Нейтралізація середовища вітамінних очних крапель дає лікарську форму, яка при застосуванні не спричиняє подразнення слизової оболонки ока.

2. Очні краплі, нейтралізовані натрію гідрокарбонатом, відносно стабільні проти мікробного обсіменіння.

Л I Т Е Р А Т У РА

1. Карпенко Г. А., Туркевич Н. М., Антагонизм лекарственных веществ и их несовместимые сочетания, Киев, Госмедиздат УССР, 1958, 74.—2. Государственная фармакопея, IX изд., М., Медгиз, 1961, 471.

3. Krówczynski L., Farmacja Polska, 1965, XXI, № 5—6, 208.

Надійшла 8.I 1966 р.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ С ВИТАМИНАМИ

Ю. Р. САЙКОВСКАЯ, И. Р. ГНИДЕЦ, В. М. ПРУЦ
Львовский медицинский институт, аптека № 16 г. Львова

РЕЗЮМЕ

Нейтрализация среди витаминных глазных капель дает лекарственные формы, которые при применении не раздражают слизистой оболочки глаза. Глазные капли, нейтрализованные натрием гидрокарбонатом, относительно стабильны.

MANUFACTURING OF EYE-DROPS WITH VITAMINS

Yu. R. SAIKOVSKA, I. R. GNIDETS and V. M. PRUTS
Lvov Medical Institute, Lvov City Pharmacy № 6

SUMMARY

Neutralization of the medium of vitaminized eye-drops results in obtaining of medicinal forms exerting no irritative effect on the mucous membrane of the eye. Eye-drops neutralized by sodium hydrocarbonate are relatively stable.

РОЛЬ КРОХМАЛЮ В МЕХАНІЗМІ РОЗПАДАННЯ ТАБЛЕТОК

Є. Є. БОРЗУНОВ, С. М. ШЕВЧЕНКО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Загальноприйнятым розпушуючим засобом у виробництві таблеток є картопляний крохмаль, який додають до таблетованої маси в різних кількостях, у залежності від фізико-хімічних і технологічних властивостей речовин, що таблетуються (1).

З багатьох факторів, які впливають на розпадання таблеток, найбільш значними є змочуваність таблетованого матеріалу, а також міцність і пористість таблетки (7). Остання є необхідною умовою для проникнення рідини всередину таблетки, що забезпечує її розпадання.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу додавання певних кількостей крохмалю на міцність і пористість таблеток, і у зв'язку з цим на водопроникність таблетованої маси та час розпадання таблеток. Об'єктами для дослідження були бромізований і терпінгідрат, які відповідали вимогам ДФ IX. Ці речовини характеризуються різним пресуванням (1) і майже однаковою розчинністю у воді (8). Для розв'язання поставленого завдання нами була визначена міцність і сумарна пористість таблеток, а також швидкість водопроникності і розпадання їх.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Речовини та їх суміші з крохмалем пресували в плоскоциліндричні таблетки вагою 0,3 г, діаметром 0,9 см на гіdraulічному пресі при тиску 1200 кг/см². Перед пресуванням таблеток поверхню каналу матриці протирали ватним тампоном, змоченим насиченим розчином стеаринової кислоти в ацетоні, і висушували, що полегшувало виштовхування їх з матриці.

Міцність таблеток визначали на приладі ХНДХФІ (6) і виражали в кілограмах. Середні показники розраховували з п'яти визначень (рис. 1).

Сумарну пористість таблеток (x) визначали за формулою

$$x (\text{ в \% }) = \left(1 - \frac{\text{уявна густина}}{\text{дійсна густина}} \right) \cdot 100$$

При цьому дійсну густину матеріалу таблетки визначали пікнометричним методом, а уявну — діленням ваги таблетки на її об'єм. Одержані дані, що є середніми з п'яти визначень і оброблені за статистичним методом найменших квадратів, показані на рис. 2.

Для визначення водопроникності таблеток ми користувалися описаним раніше методом (2). Водопроникність порошків характеризували відповідним коефіцієнтом К. Залежність коефіцієнта водопроникності від кількості крохмалю в суміші показана на рис. 3.

Досліджуючи розпадання таблеток за ДФ IX, ми прийшли до висновку, що таблетки бромізовали з 10% вмістом крохмалю розпадаються за 33 хв, з 20% — за 26 хв 20 сек, з 30% — за 30 сек. При дальньому збільшенні кількості крохмалю таблетки розпадаються відразу. Даних про розпадання таблеток терпінгідрату ми не наводимо, оскільки вже при додаванні 10% крохмалю вони розпадаються вміт.

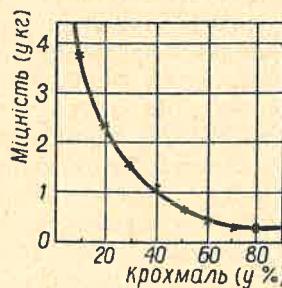


Рис. 1. Графік залежності міцність таблеток від вмісту крохмалю.

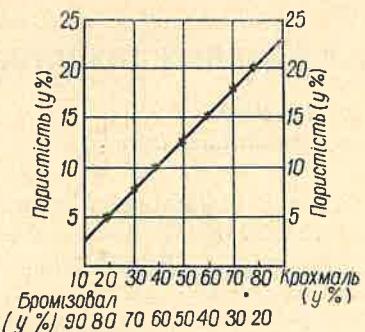


Рис. 2. Графік залежності пористості таблеток від вмісту крохмалю.

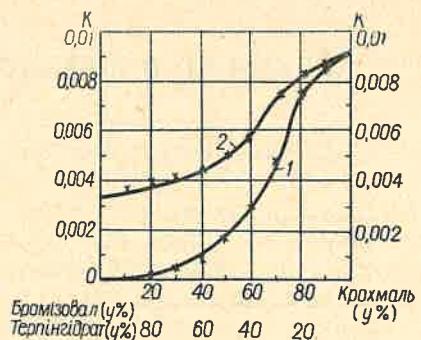


Рис. 3. Графік залежності коефіцієнта водопроникності від вмісту крохмалю: 1 — для бромізовалу, 2 — для терпінгідрату.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

З графіка, наведеного на рис. 1, видно, що при збільшенні кількості крохмалю в таблетках їх міцність зменшується. Разом з тим змінюється пресування таблетованих речовин, або їх здатність зберігати задану форму після достатнього зміцнювання й ущільнення в результаті стиснення. Зміцнювання, тобто здатність частинок порошку до когезії, зумовлена рядом факторів, зокрема, взаємодією поверхонь частинок, силами Ван-дер-Ваальса, електричними явищами та механічними клиноподібними зчепленнями частинок при їх ущільненні і пластичній деформації (11, 12). Останнє не відіграє домінуючої ролі, проте впливає на зміцнювання таблеток. Зменшення міцності таблеток при додаванні крохмалю, очевидно, можна пояснити за рахунок того, що крохмальні зерна, які мають сферичну форму, не утворюють механічних зчеплень. Міцність таблеток чистого крохмалю дуже мала ($0,2 \text{ кг}$). Невеликий ступінь ущільнення (1) крохмалю (1, 12) в порівнянні з іншими речовинами вказує на те, що явище пластичної деформації його частинок, яке забезпечує максимальне ущільнення, також виражене слабо.

Зменшення міцності таблеток з крохмалем можна пояснити також за рахунок збільшення сумарної пористості таблеток, оскільки при додаванні крохмалю збільшується простір між частинками і, отже, зменшується величина контактуючої поверхні спресованих частинок порошку. Як видно з графіка (рис. 2), пористість таблеток збільшується із збільшенням кількості крохмалю в них. Встановлено, що пористість таблеток бромізовалу при тиску $1200 \text{ кг}/\text{см}^2$ досягає $2,8\%$, пористість таблеток крохмалю — 25% , а значення пористості таблеток, що складаються із суміші бромізовалу з крохмалем в різних співвідношеннях, знаходяться між цими величинами. Таблетки терпінгідрату без крохмалю, спресовані в тих же умовах, мали міцність $0,7 \text{ кг}$, пористість $16,4\%$, тобто значення їх міцності і пористості приблизно відповідали таблеткам бромізовалу з 50% крохмалю.

Вивчення водопроникності таблеток показало, що між швидкістю водопроникності і процентним вмістом крохмалю в таблетках існує кількісна залежність. З рисунка 3 видно, що водопроникність таблеток терпінгідрату (крива 2) вище, ніж таблеток бромізовалу (крива 1). Оскільки досліди проводились за всіх інших рівних умов, це пояснюється більшою пористістю таблеток терпінгідрату, яка є наслідком поганого пресування препарату.

Властивість крохмалю зменшувати міцність і збільшувати пористість таблеток особливо важлива у випадках таблетування речовини з високим пресуванням, тому що таблетки з цих речовин мають вели-

ку міцність і малу пористість (1). Експерименти по визначенняю міцності та пористості таблеток бромізовалу і терпінгідрату з крохмалем у різних співвідношеннях показали, що водопроникність та розпадання таблеток пов'язані з цими величинами. Час розпадання таблеток менший у випадку більшої пористості, меншої міцності і більшої водопроникності таблеток.

Додавання певної кількості крохмалю приводить до збільшення пористості таблеток, утворення мікрокапілярної структури, формування кращих умов для проникнення рідини всередину таблетки. Мікрокапіляри, являючи собою пустоти між частинками спресованого матеріалу, мають різноманітну форму (9), і явище капілярності в них здійснюється за загальними законами.

Найбільш гігроскопічним з усіх видів крохмалю (пшеничний, кукурудзяний (10) є товарний картопляний крохмаль, який являє собою речовину високої гідрофільноті, що містить до 20% води (5). При контакті картопляного крохмалю з водою до температури клейстеризації 45—50° його зерна поглинають до 35% води (3, 4). При проникенні молекул води в структурні елементи зерен крохмалю вони інтенсивно збільшуються в об'ємі, однак цей процес йде лише до вологовмісту 20,7%, а після цієї межі вода адсорбується на поверхні зерен крохмалю, утворюючи адсорбційно звязані шари, що розклиниують зерна крохмалю. Оскільки набухання зерен товарного крохмалю при контакті з водою при температурі 37° (8) незначне, то розпушуюча дія, очевидно, здійснюється за рахунок розклиниуючої дії адсорбційних пілівок води й ослаблення сил зчеплення між спресованими частинками речовини і зернами крохмалю. За всіх інших рівних умов чим менша залишкова вологість крохмалю, тим більше він проявлятиме розпушуючий ефект, причому картопляний крохмаль як розпушувач діє ефективніше, ніж інші види крохмалю.

ВИСНОВКИ

1. Показано, що за всіх інших рівних умов при збільшенні кількості крохмалю в таблетках зменшується їх міцність і збільшується пористість, а разом з нею поліпшується водопроникність і скорочується час розпадання таблеток.

2. Розпадання таблеток з крохмалем здійснюється за рахунок його високої гідрофільноті і мікрокапілярних явищ в структурі таблеток при їх kontaktі з водою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борзунов Є. Є., Фармацевтичний журнал, 1963, № 6, 11.—2. Борзунов Е. Е., Шевченко С. М., Мед. пром. ССР, 1965, № 11, 31.—3. Думанский А. В., Ліофільноть дисперсних систем, АН УССР, 1950.—4. Думанский И. А., Яковкина Е. А., Коллоїдний журнал, 1952, 14, 37.—5. Керр Р. В., Хімія і технологія крахмала, М., 1956.—6. Носовицкая С. А., Мусійко Б. Р. и др., Аптечное дело, 1958, № 4, 63.—7. Фігуровський Н. А., Курицкая А. И., Мед. пром. ССР, 1950, № 5, 9.—8. Гос. фармакопея ССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.
9. Nogami H., Fukusawa F., Nakai J., Chem. & Pharm. Bull., 1963, 11, 1389.—10. Shotton E., Hart H., J. Pharmacy and Pharmacology, 1965, 17, 504.—11. Shlanta S., Milosovich C., J. Pharm. Sci., 1962, 5, 562.—12. Varga J. B., Venkateswarlu D., Chem. Process Eng., 1964, 45, 406.

Надійшла 9.I 1966 р

РОЛЬ КРАХМАЛА В МЕХАНИЗМЕ РАСПАДАЕМОСТИ ТАБЛЕТОК

Е. Е. БОРЗУНОВ, С. М. ШЕВЧЕНКО

Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние добавления различных количеств картофельного крахмала на прессуемость бромизолова и терпингидрата и свойства таблеток (прочность, пористость, водопроницаемость, распадаемость).

Установлено, что при всех прочих равных условиях с увеличением количества крахмала уменьшается прочность и увеличивается пористость таблеток. Последнее повышает водопроницаемость и сокращает время их распадаемости.

Распадаемость таблеток объясняется тем, что при добавлении крахмала в таблетках улучшается микрокапиллярная система и создаются условия для водопроницаемости. В силу высокой гидрофильности крахмальные зерна поглощают до 35% воды. В результате капиллярных явлений в структуре таблетки происходит разъединение спрессованных частиц материала и разрушение прочного каркаса таблеток.

ROLE OF STARCH IN THE MECHANISM OF TABLET DISINTEGRATION

E. E. BORZUNOV and S. M. SHEVCHENKO

Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors studied the effect of adding of different quantities of potato starch on the pressing properties of bromisovalol and terpin hydrate and on such properties of tablets (as strength, porosity, watertightness, disintegration).

It was found that other things being equal, increase of starch quantity results in a decrease of the strength and increase of the porosity of tablets, the latter leading to increased watertightness and reduction of their disintegration time.

Tablet disintegration is explained by the fact that with addition of starch the microcapillary system is improved and conditions for water permeability are created. Due to high hydrophilicity the starch grains absorb up to 35% of water. Capillary phenomena in the structure of tablets result in separation of the compressed particles and destruction of the strong tablet framework.

УДК 615.43

АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЕКСТРАКТІВ ДЕЯКИХ РОСЛИН РОДИНИ ТОВСТОЛИСТИХ

П. А. ГНЕДКОВ

Запорізький фармацевтичний інститут

До цього часу природа активно діючих речовин препаратів тканинної терапії вивчена недостатньо. Ряд авторів (2, 5, 7—9), зв'язуючи біологічну активність консервованих тканин з нагромадженням в них кислих продуктів і азотистих речовин.

У попередніх дослідженнях (3) при вивчені можливості використання деяких рослин родини товстолистих як сировини для одержання тканинних препаратів ми виявили кількісні зміни органічних кислот (яблучної, лимонної, щавлевої) під час консервування рослин.

Метою даної роботи було вивчити аміноциклотний склад екстрактів рослин очітка великого (*Sedum maximum* (L.) Suter), очітка відгнутого (*Sedum reflexum* L.) та молодила руського (*Sempervivum githenicum* (Koch) Schnittsp. et Lehmt.), родини товстолистих (*Crissulaceae*).

Для своїх досліджень ми використали метод розподільної хроматографії з низхідним потоком розчинників. Як розчинники були застосовані система БОВ (н-бутанол — оцтова кислота — вода 4 : 1 : 5), а також фенол, насичений фосфатним буфером з pH 12.

Хроматографічний аналіз проводили на папері марки «М», який очищали пропусканням розчинника, використаного для розділення амінокислот. При одержанні фенольної хроматограми папір спочатку обробляли буферним розчином, який готували за методом Е. Ф. Макферрена (11).

Для виділення амінокислот з водних екстрактів ми використали юнообмінну смолу вітчизняного виробництва «КУ-1», яка завдяки дуже низькому внутрішньому середовищу має властивість заряджати позитивно і затримувати всі амінокислоти, навіть дикарбонові кислоти.

Виділення амінокислот з екстрактів проводили таким чином: через колонку з катіонітною смолою у водневій формі, попередньо відмиту до нейтральної реакції по метиловому оранжевому, пропускали 20 мл екстракту, а потім дистильовану воду. Катіоніт промивали (швидкість витікання рідини з колонки 25 крапель за хвилину) до нейтральної реакції по метиловому оранжевому. Затримані юнообмінником амінокислоти вимивали, пропускаючи надлишок 0,1 н. розчину соляної кислоти. При цьому катіоніт відновлювався. Одержані водні розчини амінокислот концентрували з таким розрахунком, щоб загальний об'єм водного розчину становив 10% від об'єму, взятого для дослідження екстракту. При випарюванні видалялась і соляна кислота. Концентрований водний розчин амінокислот використовували для дослідження.

Для одержання хроматограми на лінію старту наносили по дві проби досліджуваного розчину в кількості, еквівалентній 0,1—0,2 мл екстракту. Звичайно наносили 0,01—0,02 мл розчину амінокислот, що відповідає в середньому 5 γ амінного азоту.

Проби у вигляді вузьких смужок завширшки 2 см наносили на відстані 2 см одна від одної і 3 см від краю (10). Одночасно на лінію старту наносили суміш «свідків» (тобто відомих амінокислот).

«Свідки», виготовлені з препаратів амінокислот кваліфікації «х.ч.», наносились, в основному, з розрахунку 5 γ, а амінокислоти тирозин і фенілаланін — з розрахунку 10 γ. З цією метою готували стандартний розчин амінокислот 0,1% концентрації. При цьому як розчинник був застосований 10% ізопропіловий спирт, підкислений 6 н. розчином соляної кислоти. Підбір амінокислот, з яких складалася суміш «свідків», проводився дослідним шляхом, для чого ставили хроматограми «свідків». З одержаної «карти» хроматограми «свідків» підбирали таким чином, щоб амінокислоти суміші при хроматографуванні чітко розділялися. У результаті для системи розчинників БОВ (4 : 1 : 5) були підібрані три суміші (див. рис. 1), а для фенолу, насиченого фосфатним буфером з pH 12, — одна (рис. 2).

У зв'язку з тим, що використовувалося хроматографування з витікаючим розчинником, Rf для системи н-бутанол — оцтова кислота — вода наводяться в порівнянні з лейцином, а для фенолу, насиченого фосфатним буфером, — з тирозином. Rf лейцину і тирозину в кожному випадку приймається за одиницю. Наведені величини є середніми не менш як з п'ятьох визначень.

Для ідентифікації плям невідомих амінокислот ми проводили порівняння їх положення з положенням плям «свідків».

Слід зазначити, що амінокислоти екстрактів пересуваються з деяко іншою швидкістю, ніж суміш чистих амінокислот, що пояснюється впливом концентрації амінокислот в екстрактах. Тому в одних дослідах суміш готували на екстракті, а в других дослідах для більш точного визначення присутності тієї або іншої амінокислоти до дослідження рідини додавали чисту відповідну амінокислоту. У випадку накладання плям присутність кислоти підтверджувалась.

Для проведення специфічних якісних реакцій проводили хроматографування в системі БОВ (4 : 1 : 5). Аргінін виявляли за допомогою

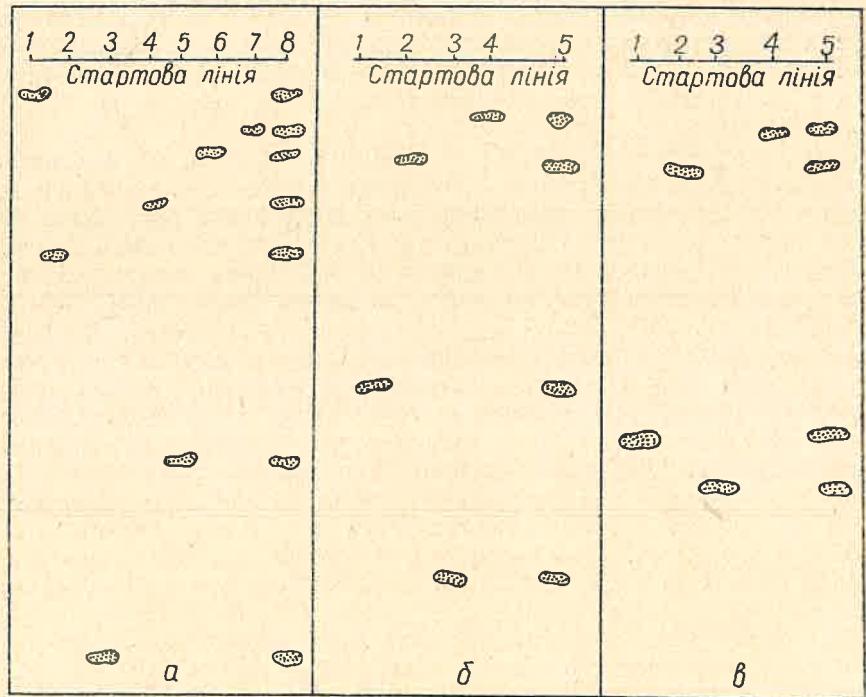


Рис. 1. Хроматограма «свідків» чистих амінокислот та їх сумішей в системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5):

- a) 1 — цистину (R_f 0,06), 2 — аланину (R_f 0,32), 3 — лейцину (R_f 1,00), 4 — глютамінової кислоти (R_f 0,24), 5 — валіну (R_f 0,67), 6 — аспарагінової кислоти (R_f 0,17), 7 — гістидину (R_f 0,12), 8 — суміші амінокислот;
- b) 1 — тирозину (R_f 0,55), 2 — серину (R_f 0,18), 3 — фенілаланіну (R_f 0,88), 4 — лізину (R_f 0,10), 5 — суміші амінокислот;
- c) 1 — метіоніну (R_f 0,62), 2 — гліцину (R_f 0,17), 3 — в-лейцину (R_f 0,71), 4 — аргініну (R_f 0,11), 5 — суміші амінокислот.

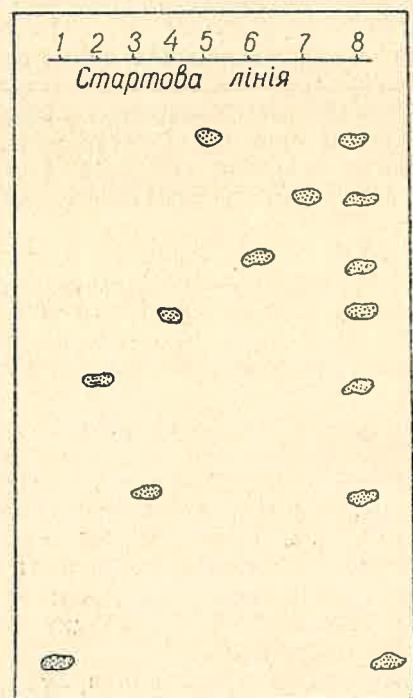


Рис. 2. Хроматограма «свідків» чистих амінокислот у системі фенол, на сичений фосфатним буфером з pH 12,0:
1 — тирозину (R_f 1,00), 2 — треоніну (R_f 0,54), 3 — аланину (R_f 0,74), 4 — гліцину (R_f 0,42), 5 — аспарагінової кислоти (R_f 0,14), 6 — серину (R_f 0,35), 7 — глютамінової кислоти (R_f 0,24), 8 — суміші амінокислот.

реакції Сакагуші (9), гістидин і тирозин — обприскуванням хроматограми спочатку 10% розчином діазотованої сульфанилової кислоти, а потім (без сушіння) 10% розчином карбонату натрію. При цьому гістидин давав яскраво-червоне, а тирозин — золотисто-коричневе забарвлення.

Аркуші з нанесеними пробами вміщували в камеру, установлену в темному місці при кімнатній температурі. Час експонування хроматограми для обох розчинників 60 годин, проявник — нінгідрин. Для одержання забарвлення з нінгідрином при застосуванні як розчинника системи БОВ (4 : 1 : 5) використовували 0,2% розчин нінгідрину у спирті, а у випадку застосування забуференого фенолу з pH 12 — 0,2% розчин нінгідрину в суміші 93 об'ємів водонасиченого н-бутилового спирту і 7 об'ємів льодяної оцтової кислоти.

Після обробки хроматограми нінгідрином смужки паперу сушили в сушильній шафі на протязі 20—25 хвилин при температурі 60° для фенольних хроматограм. Бутилові хроматограми додатково витримували 6—8 годин у темному місці при кімнатній температурі, після чого їх розшифровували. Збіг положення плям «свідків» і досліджуваної амінокислоти, а також один і той же відтінок їх забарвлення після проявлення нінгідрином свідчив про ідентичність порівнюваних амінокислот.

Одержані хроматограми амінокислот, що містяться в екстрактах з трави очітка великого, очітка відігнутого та молодила руського, наведені на рис. 3, 4.

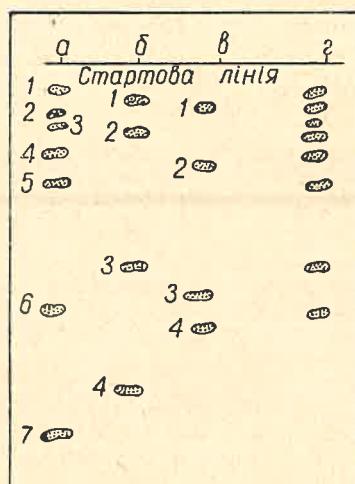


Рис. 3. Хроматограма амінокислот екстрактів очітка великого, очітка відігнутого та молодила руського в системі н-бутиanol—оцтова кислота — вода (4:1:5):
 а) суміші «свідків»: 1 — цистину, 2 — гістидину, 3 — аспарагінової кислоти, 4 — глутамінової кислоти, 5 — аланіну, 6 — валіну, 7 — лейцину;
 б) суміші «свідків»: 1 — лізину, 2 — серину, 3 — тирозину, 4 — фенілаланіну;
 в) суміші «свідків»: 1 — аргініну, 2 — гліцину; 3 — метіоніну; 4 — N-леїцину;
 г) екстрактів досліджуваних рослин.

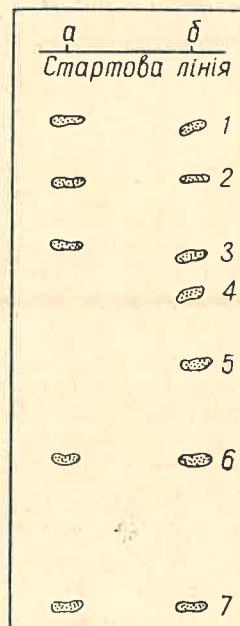


Рис. 4. Хроматограма амінокислот екстрактів очітка великого, очітка відігнутого та молодила руського в системі фенол, насичений буфером з pH 12,0:
 а) екстрактів досліджуваних рослин;
 б) «свідків»: 1 — аспарагінової кислоти, 2 — глутамінової кислоти, 3 — серину, 4 — гліцину; 5 — треоніну, 6 — аланіну, 7 — тирозину.

Порівняння хроматограм екстрактів, одержаних з рослин різних зборів (періодів початку цвітіння і кінця вегетації), не дало можливості встановити будь-якої різниці в наборі амінокислот. Не одержали ми також різниці в комплексі амінокислот в екстрактах, одержаних з неконсервованих і консервованих рослин. Тому на рис. 3, 4 наведені дані одного збору (періоду кінця вегетації) консервованих рослин.

Як видно з даних хроматографічного аналізу, в екстрактах очітка великого, очітка відігнутого і молодило руського містяться цистин, аргінін, серин, аспарагінова і глютамінова кислоти, аланін і тирозин. Беручи до уваги залежність площин плям на хроматограмі від концентрації амінокислот за Фішером (10), орієнтовно визначили концентрацію знайдених амінокислот: на першому місці за концентрацією стоять аспарагінова і глютамінова кислоти, потім аланін, валін, серин, аргінін і цистин.

На рис. 4 показана хроматограма амінокислот екстрактів, яка одержана при використанні як розчинника фенолу, насиченого фосфатним буфером.

З даних хроматограм видно, що в екстрактах досліджуваних рослин містяться аспарагінова і глютамінова кислоти, серин, аланін, тирозин.

Поряд з вивченням якісної характеристики амінокислот досліджуваних екстрактів певний інтерес являло їх кількісне визначення. При вивченні цього питання ми обмежились визначенням сумарного амінного азоту з тим, щоб мати уявлення про його кількісну зміну в період консервування рослин. Визначення амінного азоту проводили за методом Ван-Сляйка (4). Результати досліджень наведені в таблиці.

Концентрація амінного азоту в екстрактах *

Назва рослини	На початку цвітіння		На кінець вегетації	
	амінного азоту (в мг%) в екстрактах рослин ($M \pm m$)		неконсерво-ваних	консервова-ваних
	неконсерво-ваних	консервова-ваних		
Очиток великий .	2,62 ± 0,05	5,02 ± 0,07	4,22 ± 0,09	7,41 ± 0,04
Очиток відігнутий .	1,71 ± 0,12	3,42 ± 0,04	3,88 ± 0,05	6,16 ± 0,16
Молодило руське .	1,46 ± 0,04	3,39 ± 0,07	2,96 ± 0,02	4,78 ± 0,06

* Одержані результати оброблялися статистично (6). При цьому було враховано середнє арифметичне (M), квадратичне відхилення (\pm), середня помилка (m), показник істотності різниці (t) та ймовірність різниці (P). Результати вважались ймовірними, починаючи із значення $P < 0,05$, тобто в тих випадках, коли ймовірність різниці більша 95%.

Як видно з даних, наведених в таблиці, консервування рослин в темноті при температурі 5° на протязі 15 діб сприяє досить значному збагаченню їх амінним азотом, кількість якого в екстрактах, одержаних з цих рослин, збільшується в 1,6—2 рази. В усіх випадках різниці в результатах є вельми достовірні ($P < 0,001$).

При порівнянні концентрації амінного азоту в екстрактах досліджуваних рослин видно, що особливо високим вмістом амінного азоту відрізняється очіток великий. Що ж до сезонних коливань, то екстракти, одержані з рослин збору періоду кінця вегетації, відрізняються більш високими концентраціями амінного азоту в порівнянні з екстрактами, одержаними з рослин, зібраних у фазі на початку цвітіння.

Таким чином, аналізуючи хроматограму амінокислот, що містяться в екстрактах досліджуваних рослин, слід зазначити, що консервування рослин не позначилося на якісній характеристиці амінокислот. Разом з тим при вивченні кількісних змін амінокислот у процесі консервування рослин встановлено, що воно сприяє значному збагаченню остан-

ніх амінним азотом (в основному кількість азоту збільшується в 2 рази). З якісного складу амінокислот в екстрактах досліджуваних рослин ідентифіковані цистин, аргінін, серін, аспарагінова і глютамінова кислоти, аланін і тирозин.

В И С Н О В КИ

1. Вивчено амінокислотний склад екстрактів деяких рослин родини товстолистих.

2. Встановлено, що при консервуванні трави очітка великого, очітка відігнутого та молодила руського в ній відбувається (за даними досліджень екстрактів) помітне збільшення кількості амінного азоту.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белозерский А. Н., Проскуряков Н. И., Практическое руководство по биохимии растений, Госиздат «Советская наука», М., 1951, 201.—2. Благовещенский А. В., ДАН СССР, 1945, 48, № 6, 407.—3. Гнедков П. А., Фармацевтический журнал, 1963, № 3, 52.—4. Ермаков А. И. и др., Методы биохимического анализа растений, М.—Л., Сельхозгиз, 1951, 201.—5. Лемберг Ц. С., Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1947, 23, 2, 91.—6. Ойвин И. А., Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1960, № 4, 76.—7. Сысоев А. Ф., Тканевые препараты в животноводстве, Киев, Госсельхозиздат УССР, 1962, 31.—8. Фам-Нго-Тхак, Нгуен-Ким-Пат, Врачебное дело, 1958, № 7, 717.—9. Филатов В. П., ДАН СССР, 1948, 62, № 2, 259.
10. Fischer R. S., Parsons D. S., Morrison Q. A., Nature, 1948, 161, 4098, 764.—11. McFarran E. F., Anal. Chem., 1951, 23, № 1, 172.

Надійшла 21.II 1966 р.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЭКСТРАКТОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ТОЛСТЯНКОВЫХ

П. А. ГНЕДКОВ

Запорожский фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Изучен аминокислотный состав экстрактов некоторых растений семейства толстянковых (очітка большого, очітка отогнутого и молодила русского).

Установлено, что консервирование растений (в темноте при температуре +5° в течение 15 суток) способствует довольно заметному накоплению в них аминного азота, количества которого во всех случаях увеличивается в 1,5—2 раза.

AMINOACID CONTENT OF EXTRACTS OF SOME CRASSULACEAE PLANTS

P. A. GNEDKOV

Zaporozhye Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The author studied the aminoacid content of extracts of some Crassulaceae plants (*Sedum maximum*, *Sedum reflexum*, *Sempervivum ruthenicum*).

It was found that preservation of the plants (in darkness at temperature +5° for 15 days) furthers rather significant accumulation there of aminic nitrogen, the quantity of which increased in all instances by 1,5—2 times.

ОДЕРЖАННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК З ЛУСКИ ЦИБУЛІ ГОРОДНЬОЇ

В. А. БАНДЮКОВА, Г. Л. ШИНКАРЕНКО

Кафедра органічної та біологічної хімії П'ятигорського фармацевтичного інституту

Луска цибулі городньої (*Allium seræ L.*) з давніх часів застосовувалась народами різних країн для фарбування тканин в золотисто-коричневий колір. Описані барвні властивості луски були ще в 1825 р. В 1896 р. Перкін і Хуммель (11) виявили в ній кверцетин; значно пізніше, в 1929 р. з луски виділили протокатехову кислоту, а в 1933 р.— пірокатехін (5, 6).

У 1947 р. Г. Л. Шинкаренко було встановлено, що водні екстракти з луски мають антимікробну активність. Пізніше вчені прийшли до висновку, що водно-спиртові екстракти пригнічують дію ряду патогенних мікроорганізмів, в тому числі культур золотистого стафілокока, кишкової, черевнотифозної, синьогнійної й дифтерійної паличок, холероподібного вібріону та ін. (4).

У результаті дальших досліджень було встановлено, що в лусці цибулі є три глікозиди кверцетину, ідентифіковані, як кверцетин 4'-глікозид (спіреозид), кверцетин 3,4'-диглюкозид і кверцетин 7,4'-диглюкозид (4, 6).

Метою нашої роботи було розробити методику одержання кверцетину і поліфенольних сполук, що його супроводять.

В іноземній літературі опубліковано два японські патенти, за якими кверцетин з луски цибулі рекомендують екстрагувати 1% розчином карбонату натрію в присутності сульфіту натрію або 1,2% розчином бури (3, 7, 10). В Польщі кверцетин з луски цибулі виділено екстрагуванням киплячою водою (8).

Ми проводили дослідження різних водно-спиртових витяжок за допомогою хроматографії на папері в присутності відповідних «свідків». Експериментальна сировина являла собою суміш луски темно-і ясно-коричневого кольору з вологістю 10—10,5%. Результати досліджень показали, що луска вміщує 4 флавоноїдні сполуки, з яких одна є кверцетином, а решта його глікозидами (табл. 1).

Кольоровими реакціями з реактивом Вільсона і реакціями з цирконілом (проба Хьюрхаммера) встановлено, що один з глікозидів вміщував залишок сахару в положенні 3, а другий — в положенні 5. Всі глікозиди мали вільну гідроксильну групу в положенні 7 (реакція з діазосполученням). У результаті вивчення УФ-спектрів поглинання, а також хроматографії на папері у присутності «свідків» ми прийшли до висновку, що речовини 1 і 2 є кверцетином і спіреозидом.

Аналіз продуктів кислотного гідролізу показав, що речовини 3 і 4 є глікозидами кверцетину. На підставі низьких значень R_f можна припустити, що вони є ді- або трисахаридами. Завдяки малій кількості їх в лусці цибулі виділити ці речовини нам не вдалося.

Кольорові реакції і УФ-спектри в присутності іонізуючих реактивів (дослідження спиртових елюатів плям) дозволяють зробити висновок про знаходження в кверцетин-глікозиді 4 вуглеводних замісників у 3 і 5 положенні, що суперечить даним Харнборна, який попередньо ідентифікував його як 3,7-диглікозид кверцетину. Більш детальне дослідження цього глікозиду є предметом окремого повідомлення.

Вивчення розчинності кверцетину показало, що він не розчиняється в холодній воді і бензині, незначно розчиняється в гарячій воді, ефірі і хлороформі, розчиняється в етиловому спирті, дуже добре розчиняється в льодяній оцтовій кислоті, гарячому етанолі і метанолі. Виходячи з цього, ми провели екстрагування луски цибулі різними роз-

Таблиця 1

Фізико-хімічні властивості флавоноїдних глікозидів цибулі городньої

Властивості	Кверцетин (речовина I)		Кверцетин 4'-глікозид (спирозид) (речовина II)		Кверцетин 3', 4'-диглікозид (речовина III)	Кверцетин 7,4'-диглікозид (речовина IV)
	одержани дані	літературні дані	одержани дані	літературні дані		
Т. топл. (в градусах)	314	316—318	210	210—212	не визначась	не визначалась
Емпірична формула	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	"	"
Молекулярна вага	302	302	448	448	"	"
R _f в системі n-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5)	0,73	0,74	0,51	0,50	0,37	0,21
Задарвлення плям на паперових хроматограмах при дії:						
парів аміаку + УФ	зелено-жовте	жовте	жовте	жовте	жовте	жовте
Хлориду алюмінію + УФ	"	"	зелено-жовте	"	"	жовто-зелене
реактиву Вільсона + УФ	яскраво-жовта	яскраво-жовта	яскраво-жовта	яскраво-жовта	яскраво-жовте	реакція негативна
цирконо-лимонного реагенту (проба Х'юрхаммера)	позитивна	позитивна	позитивна	позитивна	позитивна	позитивна
діазореактиву (діазотованого сульфаниламіду 3 10% розчином гідроокису натрію)	оранжево-червоне	оранжево-червоне	оранжево-червоне	оранжево-червоне	оранжево-червоне	оранжево-червоне
спиртового розчину діазореактиву	зелене	зелене	зелене	зелене	зелено-жовте	—
реактиву Бенедікта	оранжево-жовте	оранжево-жовте	оранжево-жовте	оранжево-жовте	жовте	жовте
УФ-спектри полінання (в м.м.)	370,257	366,254	370,257	366,255	350,254 *	371,256

* УФ-спектри елюатів (95° спирт) знімали з паперових хроматограм.

чинниками. Результати цих досліджень та вміст в осаді-сирці поліфенольних сполук у перерахунку на кверцетин (в %) наведені в табл. 2.

Таблиця 2
Результати екстрагування луски цибулини різними розчинами (середні з 3-х паралельних визначень)

Назва розчинника	Вихід осаду (в %)	Вміст поліфенольних сполук (в %)	Назва розчинника	Вихід осаду (в %)	Вміст поліфенольних сполук (в %)
Кипляча вода	1,53	24,5	100% метанол	2,92	29,8
1% оцтова кислота (з наступною II нейтралізацією)	3,60	55,5	60% метанол	2,25	56,11
1% оцтова кислота (без нейтралізації)	2,75	55,4	40% метанол	3,12	55,1
1,2% водний розчин бури	4,58	52,3	70° етанол (без обробки сировини водяною парою)	1,14	70,9
1% водний розчин натрію карбонату з домішкою сульфіту натрію	3,77	31,5	70° етанол (після обробки сировини водяною парою)	5,90	81,0
Суміш борної кислоти (10,3 г), гідроокису натрію (3,32 г) і води (500 г)	4,87	68,6	40° етанол (після обробки сировини водяною парою)	4,92	80,3

Примітка. Вміст поліфенольних сполук у перерахунку на кверцетин (в %) визначався колориметричним методом. Забарвлені сполуки одержували за допомогою реакції азосполучення (2).

З даних таблиці 2 видно, що при екстрагуванні луски киплячою водою випадає найменша кількість осаду. Це пояснюється тим, що основною складовою частиною луски є кверцетин, який у воді майже не розчиняється. Запропоновані японськими дослідниками методи екстрагування 1% розчином карбонату натрію і 2,2% розчином бури дають хороший вихід осаду-сирцю, але дальші дослідження показали, що вміст кверцетину в ньому становить лише 18%. Екстрагування метанолом теж виявилося нерациональним. Забарвлення осаду в більшості випадків було коричневим і тільки при екстрагуванні 40° або 70° етанолом темно-жовтим, подібним до забарвлення самого кверцетину.

Нами встановлено, що найбільший вихід дає екстрагування 70° або 40° етанолом після обробки луски водяною парою. На підставі цього було розроблено методику одержання поліфенольних осадів в лабораторних умовах, за якою подрібнену повітряно-суху луску цибулі (100 г) обробляють водяною парою протягом 30 хв при перемішуванні. Після вилучення води ще теплу сировину заливають 40° або 70° етанолом (1,8 кг) і кип'ятять на водяному огрівнику із зворотним холодильником протягом 30 хв. Одержаній екстракт зливають, а сировину знову заливають свіжою порцією розчинника і кип'ятять протягом 30 хв. Після 4-разової екстракції одержують червоно-бурі витяжки. Їх об'єднують і спирт відганяють до помутніння розчину, який потім залишають в холодильнику на 3—4 дні. Осад, що випав, відфільтровують, промивають льодяною водою і сушать при + 80°. У результаті одержують порошок жовто-коричневого кольору, який містить 80—85% кверцетину і 5—6% спреозиду, лейкоантокінадін й, очевидно, продукти конденсації протокатехової кислоти.

Для кількісного визначення кверцетину і спреозиду була використана методика, що ґрунтуються на реакції азосполучення флавоноїдів з діазотованим новокайніом із застосуванням хроматографії на капроні (1, 9). Щоб виділити чистий кверцетин, порошок поліфенолів

розвчиняли в 90° етиловому спирту і вносили в колонку, заповнену порошком капрону, виготовленого за методикою, запропонованою в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті. Колонку спочатку промивали водою, а потім 70° етиловим спиртом. З елюатів, що вміщують кверцетин, спирт відганяли до 1/4 об'єму, і кверцетин, що випав, перекристалізовували з 70° спирту. Вихід з 100 г луски становив 2 г кверцетину. Ідентичність кверцетину підтверджували хроматографією на папері у присутності «свідка» — хімічно чистого кверцетину, одержаного з рутину, і за відсутністю депресії температури топлення проби суміші кверцетину й ацетильного похідного (т. топл. пентаацетильного похідного 192°). За попередніми даними виділені нами поліфенольні сполуки з луски цибулі мають властивість знижувати рівень холестерину в крові і в аорті білих мишей з експериментальною гіперхолестеринемією.

ВИСНОВКИ

1. Розроблена методика одержання поліфенольних сполук з луски цибулі.

2. Встановлено, що одержаний порошок поліфенолів вміщує в основному кверцетин (80—85%) і спіреозид (5—6%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Щербак Ю. Ф., Природа, 1950, № 12, 49.—2. Бандюкова В. А., Автографат дисертації на соискання ученой ступени кандидата фармацевтических наук, Л., 1962.—3. Бандюкова В. А., Шинкаренко А. Л., ЖАХ, 1966, XXI, № 2, 238.

4. Нагвогле I. B., Phytochemistry, 1965, 4, 107.—5. Неггтапп K., Naturwissenschaft, 1956, 43, № 7, 158.—6. Неггтапп K., Arch. Pharm. 291/63, 1958, № 5, 238.—7. Kuroda Chika, Японський патент № 4549, 14.06.56. РЖХ, 1960, № 3, 10505 П.—8. Kuroda Chika, Японський патент № 8347, 17.09.59. РЖХ, 1961, 20 Л, 331.—9. Michaluk A., Owięcimska M., Pharmac. Polska, 1961, 17, № 13, 258.—10. Okajima M., Scient. Papers Inst. Phys. and Chem. Res. 1960, 54, 2, 245.—11. Perkin A., Hümmer G., Chem. news, 1896, 74, 96.

Надійшла 1.II 1966 р.

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ЧЕШУИ РЕПЧАТОГО ЛУКА

В. А. БАНДЮКОВА, А. Л. ШИНКАРЕНКО
Пятигорский фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Установлено, что в чешуе лука (*Allium cepa* L.) имеется четыре флавоноидных соединения, одно из которых является кверцетином, а остальные — его гликозидами.

Проведено сравнительное исследование по экстракции флавоноидов чешуи лука различными растворителями, на основании чего разработан метод получения полифенольных соединений из чешуи лука путем экстракции их 40° или 70° спиртом после предварительной обработки сырья водяным паром.

RECEIVING OF POLYPHENOL COMPOUNDS FROM SCALES OF ALLIUM CEPA

V. A. BANDIUKOVA and A. L. SHINKARENKO
Piatigorsk Pharmaceutical Institute

SUMMARY

It was found that onion scales (*Allium cepa* L.) has four flavonoid compounds. One of them is quercetin and other three its glycosides.

A comparative study on the extraction of flavonoids from *Allium cepa* scales by different solvents is presented. Based on this study the authors worked out a method of receiving polyphenol compounds from *Allium cepa* scales by means of extraction with 40° or 70° alcohol following preliminary processing of the raw material with water steam.

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ВИДІВ ГОРОБЕЙНИКА НА НАЯВНІСТЬ ФЛАВОНОЇДІВ

Т. Д. БЕЧ

Кафедра технології ліків Львівського медичного інституту

Рослини роду горобейника (*Lithospermum L.*) належать до родини шорстколистих (Boraginaceae). Рід горобейника нараховує понад 60 видів. На території УРСР росте 5 видів: горобейник лікарський (*Lithospermum officinale L.*), г. польовий (*L. arvense L.*), г. пурпурово-голубий (*L. rugrigeo-coeruleum L.*), г. Сібторпіїв (*L. Sibthorpiatum Griseb.*) та г. Черняєва (*L. Czernjajevii Klok.*). Перші два види горобейника поширені як бур'ян по всій Україні, г. Черняєва зустрічається переважно в південній і східній частині УРСР, а г. Сібторпіїв лише на крайньому півдні (1).

З давніх часів горобейники застосовувались в народній медицині. Найдавніші письмові згадки про рослини цього роду знайдені вже в перших друкованих старовинних зільниках.

З усіх відомих видів горобейника найчастіше згадується лікарський. Його застосовували при хворобах сечової системи та статевих органів, а також як спазмолітичний засіб. У кінці XVIII століття насінини г. лікарського та г. польового були офіцинальною сировиною і вживались в народі при захворюваннях нирок та сечового міхура, зокрема при ниркових каменях.

Здавна відома ця рослина і за кордоном. Так, франкфуртський лікар Лонітцер (1528—1586 рр.), лондонський лікар Сальмон (1710 р.), а згодом і інші наводять, крім описів, дані про склад горобейника.

У китайській і тібетській медицині використовували екстракт з горобейника лікарського «проти п'яти видів пухлин, проти поганих наривів і віспи», а також як засіб, що «холодить жар крові». Витяжки з рослини в суміші з іншими речовинами застосовували проти горої (8).

В хімічному відношенні горобейники вивчені недостатньо. За літературними даними (12) в підземній частині горобейників є червоний барвник, ізольований пізніше Маїма і Курода (13) з коренів *L. eguthrorhizon* і ідентифікований Брокманом та Ротом (5) як хіонон шиконін (*d-алканін*). В корінні г. пурпурово-голубого знаходитьться стахіоза — вуглевод з емпіричною формулою $C_{24}H_{41}O_{21}$ (10). Крім того, в горобейнику лікарському є рутин (9) і β-ситостерин (6), в *L. ruderale* і г. пурпурово-голубому — алантойн (5-уреїдогідантойн) (14), а також ряд рослинних восків і аліфатичних спиртів (11). У насінинах г. лікарського є 28% силікатної кислоти і 59% кальцію оксалату (7).

Метою нашої роботи було дослідити якісний склад флавоноїдов горобейників місцевої флори: г. лікарського, г. польового, а також г. пурпурово-голубого. Сировиною для дослідження служила трава г. лікарського, зібрана в городі лікарських рослин кафедри фармакогнозії Львівського медичного інституту, трава г. польового, зібрана в Золочівському районі Львівської області, і трава г. пурпурово-голубого, зібрана в ботанічному саду Львівського університету. Рослини було заготовлено на початку цвітіння * та висушене в тіні.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

20—200 г подрібненої повітряно-сухої сировини заливали десятикратним об'ємом хлороформу і залишали при кімнатній температурі на 12 годин. Хлороформ зливали, а екстракцію повторювали 6 разів

* Горобейник пурпурово-голубий у Львівській області не зацвітає.

до повного виснаження сировини. Знесмолену сировину висушували при кімнатній температурі, після чого екстрагували восьмикратним об'ємом 96° етанолу при нагріванні на водяному огрівнику протягом 2 год. Гарячий спиртовий екстракт зливали, а сировину ще двічі екстрагували таким же чином. Одержані спиртові екстракти упарювали під вакуумом досуха та розчиняли у 15—150 мл води. Водні витяжки тричі екстрагували рівними об'ємами хлороформу. Хлороформ відділяли, а водні витяжки г. лікарського та г. польового досліджували за допомогою двовимірної хроматографії. Як перший розчинник використовували систему: н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), як другий — 2% оцтова кислота. На хроматограмах в ультрафіолетовому свіtlі виявлено одну пляму коричневого кольору, яка при обробці парами аміаку набирала добре помітного жовтого забарвлення. При зваженні хлоридом алюмінію плями забарвлювались в інтенсивний жовтий колір. Це вказувало на наявність у витяжках речовин флавонового характеру.

Водну витяжку з г. пурпурово-голубого хроматографували в системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5). В результаті було виявлено дві плями з R_f 0,95 і 0,81. Перша речовина в ультрафіолетовому свіtlі давала світло-синю флуоресценцію, а після обробки парами аміаку — жовту, друга речовина до і після обробки парами аміаку мала жовту флуоресценцію.

Для виділення флавоноїдів з водних витяжок, одержаних з трави г. лікарського та г. польового, ми застосували молекулярну адсорбційну хроматографію на поліамідному сорбенті (капрон). Поліамідний сорбент одержували за методом (3), розробленим в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті.

Хроматографування проводили на колонці поліаміду висотою 80 см, діаметром 3 см. Спочатку колонку елюювали водою, періодично спостерігаючи в ультрафіолетовому свіtlі процес розділення її на окремі зони. Після 12-годинного елюювання в ультрафіолетовому свіtlі було видно три чіткі зони: широку коричневу, вузьку голубу та жовту. Слідуюче елюювання проводили 10, 20, 30 та 40° етанолом. Одержані елюати упарювали у вакуумі до невеликого об'єму.

З 40° елюатів, які в ультрафіолетовому свіtlі флуоресціювали коричневим кольором, при стоянні на холоді виділились осади у вигляді дрібних голчастих кристалів.

Вихід з трави г. лікарського становив 0,54%, з трави г. польового — 0,59%. Речовини перекристалізовували 2 рази з води. Температура топлення їх 181—184°. Вони добре розчиняються в гарячому метиловому та етиловому спиртах, піридині, розчинах гідроокису натрію і калію, важко — в холодній воді, не розчиняються в хлороформі, бензолі, етиловому та петролейному ефірах.

Одержані речовини дають барвні реакції, типові для флавонів:

1. Розчини речовин в ідких лугах мають жовте забарвлення.
2. При відновленні насичених спиртових розчинів речовин концентрованою соляною кислотою і порошком магнію утворюється яскраво-червоне забарвлення, яке при додаванні октанолу не переходить в органічну фазу.

3. Водні розчини речовин від додавання 1% розчину хлориду окисного заліза забарвлюються в зелений колір.

4. Рідину Фелінга відновлюють тільки після гідролізу (2).

Величини R_f речовин визначали методом висхідної хроматографії на папері в трьох системах розчинників: а) н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), б) оцтова кислота — вода (6 : 4), в) оцтова кислота — вода (15 : 85).

Після проявлення плям неорганічними розчинниками їх забарвлення було ідентичне з рутином (табл. 1).

Таблиця 1

Результати хроматографічного дослідження на папері флавонових сполук трави горобейника лікарського та горобейника польового

Речовина	Величина Rf в системах розчинників			Забарвлення плям							
				натурульне		після обробки					
	а	б	в	парами аміаку		10% метанольним розчином хлориду алюмінію		1% водним розчином середнього ацетату свинцю			
				денне	УФ	денне	УФ	денне	УФ	денне	УФ
Флавонова сполука г. лікарського	0,49	0,64	0,44	світло-жовте	коричневе	жовте	жовте	жовте	зелено-жовте	жовте	коричневе
Флавонова сполука г. польового	0,49	0,65	0,44	"	"	"	"	"	"	"	"
Рутин	0,48	0,65	0,44	"	"	"	"	"	"	"	"

Двовимірною хроматографією на папері в системах: а (перший напрям, 16 годин) і б (другий напрям, 5 годин) доведено, що речовини, виділені з горобейників, є індивідуальними.

Криві спектрів вбирання речовин та рутину, одержані за допомогою спектрофотометра СФ-4, мають типову форму для кверцетин-3-моноглікозидів з двома максимумами при 258 і 348 мк.

Кристалооптичні константи (кут погасання прямий, показник заломлення n_p 1,507) такі ж, як і рутину *.

Гідроліз речовин ** у 6,8% хлоридній кислоті дав аглюкони (47,06% від взятої для гідролізу глукозиду), які виявили цілковитий збіг на хроматограмах у названих вище системах з кверцетином (табл. 2).

Таблиця 2

Результати хроматографічного дослідження на папері аглюконів глукозидів трави горобейника лікарського та горобейника польового

Речовина	Величина Rf в системах розчинників			Забарвлення плям							
				натурульне		після обробки					
	а	б	в	парами аміаку		10% метанольним розчином хлориду алюмінію		1% водним розчином середнього ацетату свинцю			
				денне	УФ	денне	УФ	денне	УФ	денне	УФ
Аглюкон флавонової сполуки г. лікарського	0,686	0,31	0,026	жовте	жовте	жовте	жовто-зелене	жовте	зелено-жовте	жовте	оранжево-коричневе
Аглюкон флавонової сполуки г. польового .	0,69	0,31	0,027	"	"	"	"	"	"	"	"
Кверцетин . . .	0,7	0,32	0,03	"	"	"	"	"	"	"	"

Температура топлення аглюконів після дворазової перекристалізації з 50° метанолу 304—308°.

Аглюкони мають вигляд голкоподібних світло-жовтих кристалів, цілком подібних до кристалів кверцетину.

* Кристалооптичні константи визначила асистент Е. В. Денисова.

** Ця частина роботи виконана при співучасти студентки О. П. Болкутович.

Етанольний розчин аглюконів при додаванні концентрованої хлоридної кислоти та металічного магнію дає яскраве червоне забарвлення, яке при додаванні октанолу переходить в органічну фазу, що вказує на повноту гідролізу.

Кристалооптичні константи (кут погасання — косий, показники заливлення n_p 1,555; n_g 1,734) узгоджуються з літературними даними для кверцетину (15).

Ацетилування аглюконів з перегнаним оцтовим ангідридом і свіжопрожареним ацетатом натрію веде до утворення пентаацетильного похідного з температурою топлення 192°.

Кислі гідролізати після очищення від солей методом Мальпресса та Моррісона (4) розчиняли в 10% бутанолі та хроматографували в системі розчинників *a*. Після проявлення хроматограм кислим анілінфталатом одержано дві плями з R_f 0,18 і 0,36, що відповідали глюкозі і рамнозі. Решту залишку кислого гідролізату використали для одержання озазонів. Утворились два види кристалів, форма яких при розгляданні під мікроскопом ідентична формі кристалів озазону глюкози та рамнози, одержаних паралельно.

ВИСНОВКИ

З двох видів горобейника — г. лікарського та г. польового — виділено індивідуальні речовини, ідентифіковані як рутин.

У траві горобейника пурпурово-голубого рутину не виявлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визначник рослин України, Київ, АН УРСР, 1960, 539.—2. Государственная фармакопея СССР, М., Медгиз, 1961, 414.—3. Литвиненко В. И., Максютина Н. П., Колесников Д. Г., Мед. промышл. СССР, 1962, № 3, 40.—4. Матек К., Хроматография на бумаге, М., Изд. иностр. лит., 1962, 254.
5. Brockmann H. u. Roth H., Naturw., 1935, 23, 246; Chem. Zbl., 1935, 1, 3549.—Dayis W. u. Ross W. C. J., реф.; Chem. Abstr., 1956, 50, 6749.—7. Gessegger O., Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa (Monogr.) 2. Aufl. C. Winter-Verlag, Heidelberg, 1933, 626, цит. за: Kemper F. (10).—8. Hübotter F., Chinensisches-Tibetische Pharmakologie und Rezeptur (Monogr.), K. F. Haug.-Verlag, Ulm-Donau, 1957.—9. Karrer W., Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe (Monogr.), Birkhäuser-Verlag, Basel u. Stuttgart, 1938.—10. Kemper F., Arzneimittel, 1956, 9, 368.—11. Kleber J. W. u. Gisvold O. J., Am. Pharm. Ass. Sc., 1952, 41, 218, цит. за: Kemper F. (10).—12. Kuwara M., реф.: Ber. Dtsch. chem. Ges., 1878, 11, 2146, цит. за: Karrer W. (9).—13. Majima R. u. Kuroda G., реф.: Chem. Zbl., 1922, III, 677.—14. Sosa A., Sosa-Bourdouil C. u. Hardy C., C. rend. Acad. Sc., 1933, 240, 1570, цит. за: Kemper F. (10).—15. Winchell A. H., The optical properties of organic compounds, New York, 1954.

Надійшла 29.XII 1965 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ВОРОБЕЙНИКА НА НАЛИЧИЕ ФЛАВОНОИДОВ

Т. Д. БЕЧ
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Из травы воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) и воробейника полевого (*Lithospermum arvense* L.) выделены в кристаллическом состоянии индивидуальные глюкозиды.

На основании хроматографических исследований, данных УФ-спектра, кристаллооптического анализа, температуры плавления и продуктов кислотного гидролиза установлено, что полученные вещества являются рутином.

В траве воробейника пурпурно-голубого (*Lithospermum purpureo-coeruleum* L.) рутина не обнаружено.

A STUDY OF SOME SPECIES OF LITHOSPERMUM FOR THE PRESENCE
OF FLAVONOIDS

T. D. BECH
Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

Individual glucosides in crystalline form have been isolated from the grass of *Lithospermum officinale* L. and *Lithospermum arvense* L.

Chromatographic studies, data of the UV-Spectrum, crystallographic analysis, melting temperature and products of acid hydrolysis indicate that the isolated substances are rutin.

No rutin was found in the grass of *Lithospermum purpureo-coeruleum* L.

УДК 615.43

ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ
ПІДМАРЕННИКА КРИМСЬКОГО

М. І. БОРИСОВ
Кафедра фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту

Як повідомлялося раніше (1), у підмареннику кримському (*Gallium tauricum* (Willd.) Roem et Schult.) родини маренових (Rubiaceae) міститься рутин, гілерозид, кверцетин, глукозид круціатин і сліди глукозиду асперулозиду. Дану роботу ми розпочали з метою встановити анатомічну будову окремих частин цієї рослини і виявити характерні ознаки для діагностики сировини. Вивчались кореневище, стебла та листя у фіксованому й сухому стані. Зарисовували препарати за допомогою рисувального апарату РА-4.

Кореневище. На поперечному зрізі, зробленому в середині кореневища, видно, що зовні воно вкрите перидермою, далі розміщена корова паренхіма, суцільне кільце флоеми та ксилеми. Центральна частина порожниста (див. рис. 1, А).

У коровій частині можна побачити чимало пучків рафід оксалату кальцію.

При детальному вивчені зразку під мікроскопом (рис. 1, Б) встановлено, що перидерма (пд) репрезентована 5—7 рядами тангентально видовжених клітин, зовнішні забарвлені в темно-бурий (2—3 ряди), а решта — в бронзово-жовтий колір.

Корова паренхіма (п) складається з клітин, ширина яких досягає 80—120 мк і приблизно в 2—4 рази перевищує їх висоту. Закінчується корова частина суцільним шаром флоеми (ф). У корі зустрічаються великі сигароподібні пучки рафід оксалату кальцію (40—130 мк) і клітини, заповнені червоним вмістом.

Лінія камбію змазана і практично її не вдається детально вивчити.

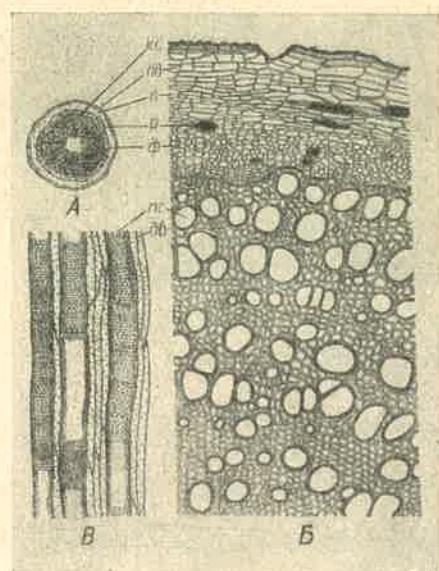


Рис. 1. Анатомічна будова кореневища:
А — схема поперечного зрізу; Б — поперечний зріз; В — поздовжній зріз.

Основну частину кореневища займає деревина, в якій виділяються поодинокі великі судини, що утворюють концентричні кола. Рідше вони згруповані по 3—4 вкупі. Вивчаючи поздовжній зріз (рис. 1, Б), ми встановили, що ксилема складається з пористих судин (*пс*) і деревних волокон (*дв*).

До ксилеми з внутрішнього боку прилягає невеликий шар великоклітинної паренхіми.

Стебло. Вивчаючи попе-речний зріз під лупою (рис. 2, А), ми побачили, що він порожністий, має циліндричну форму з чотирма дуже виступаючими ребрами своєрідної форми, густо вкритими довгими простими волоска-ми (*пв*).

Добре видно коленхіму (*ко*), зосереджену по краю ребер, епідерміс (*е*), первинну кору, в якій міститься багато пучків рафід оксалату кальцію (*р*) сигароподібної форми, ен-додерму (*е₁*), суцільну зону флоеми (*ф*) та ксилеми (*кс*).

Мікроскопічним дослідженням (рис. 2, Б) встановлено, що клітини епідермісу (*е*) гранчастої форми, висота яких дещо менша (13—25 мк) за ширину (10—40 мк). У поверхневих препаратах зіскобу стебла (рис. 2, В) клітини епідермісу дуже видовжені (80—147 мк). Продихи (*пр*) мають будову, характерну для рослин родини маренових. Волоски (*пв*) одноклітинні, прості, ніжнобородавчасті, тонкостінні. При відламуванні їх виявляється місце прикріплення (*мп*).

Безпосередньо під покривною тканиною по зовнішньому краю ребра розміщений виразний шар куткової коленхіми (*ко*) (рис. 2, Б). Далі міститься паренхіма первинної кори (*п*). Клітини її, як правило, тангентально витягнені, 9—45 мк заввишки і 13—75 мк завширшки. У центральній час-

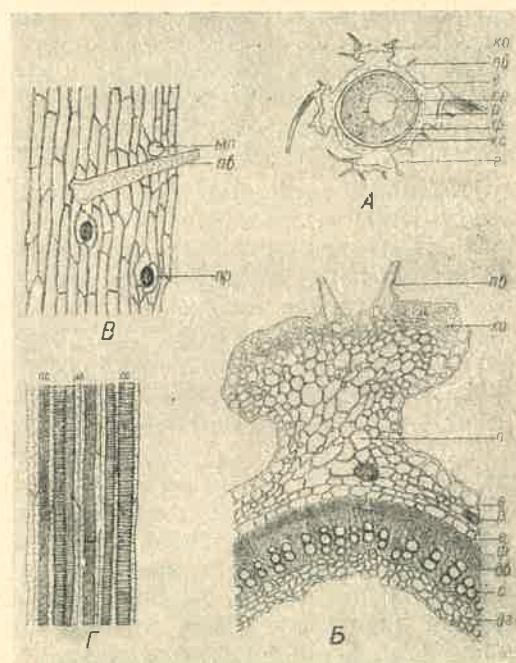


Рис. 2. Анатомічна будова стебла:
А — схема поперечного зрізу; Б — поперечний зріз;
В — епідерміс у плащі; Г — поздовжній зріз.

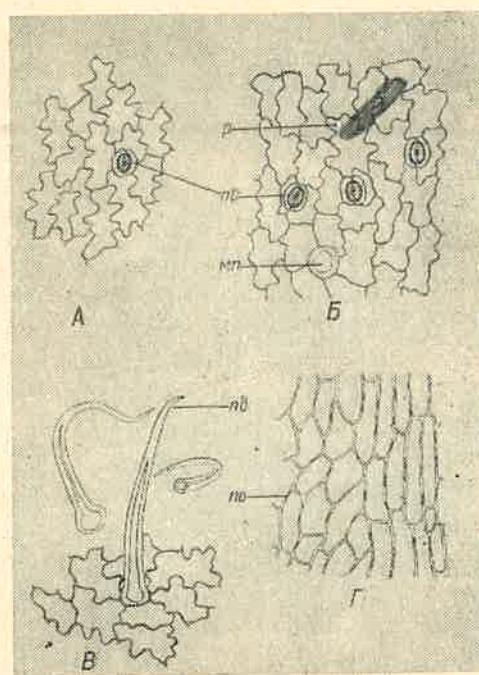


Рис. 3. Поверхневі препарати листка:
А — верхній епідерміс; Б і В — нижній епідерміс; Г — епідерміс в області центральної жилки.

тині реберця вони майже круглої форми з добре помітними міжклітинниками і значно більшого розміру. У цій частині зрізу зустрічаються окремі рафіди (*r*) і скучення їх у вигляді пучків сигароподібної форми, довжина яких досягає 200 мк. Закінчується первинна кора чітко вираженою ендодермою (*e₁*). Клітини її майже однакових розмірів (10—20 мк заввишки і 15—30 мк завширшки) і правильної чотирикутної форми.

Провідна система має непучкову будову і складається з суцільного зовнішнього кільця флоеми (*f*), елементи якої дуже дрібні, і міцнішого кільця ксилеми (*ks*). Зони камбію не видно. Деревинні волокна (*dv*) товстостінні з вузьким просвітом у центрі, але в міру наближення до центра стебла стінки їх тоншають. Судини спіральні (*sc*) і пористі (*nc*), що видно на поздовжньому розрізі (рис. 2, Г). Звичайно вони згруповані по 2—3, утворюючи правильні концентричні кола. З внутрішнього боку до ксилеми прилягає шар деревинної паренхіми (*dp*).

Листок. У поверхневих препаратах, прояснених лугом (рис. 3, A, B, В), видно, що клітини епідермісу досить великі (70—125 мк завдовжки і до 60 мк завширшки), звивистостінні, особливо на верхній пластинці. В області жилок, переважно центральної (рис. 3, Г), вони прямостінні, дещо витягнені, дуже товстостінні з добре помітними порами (*po*), справляють враження чітковидного потовщення. В міру віддалення від центра жилок форма клітин змінюється і набирає нормальні (звивистостінні) будови. Під епідермісом помітні великі сигароподібні скучення рафідів оксалату кальцію.

Продихи (*pr*) досить великі (35—40 мк завдовжки і до 22 мк завширшки), побудовані типово для рослин родини маренових і зустрічаються трохи частіше на нижній поверхні. На обох поверхнях листка, головне по краю його, зустрічаються довгі (100—950 мк) одноклітинні, ніжнобородавчасті, часто дуже зігнуті (рис. 3, В) волоски. При відламуванні їх оголюється місце прикріplення (*mn*) і видно, що клітини навколо розташовані у вигляді розетки.

Вивчаючи поперечний зріз, ми встановили, що листок має дорсивентральну будову. Мезофіл диференційований на палісадну (*pn*) і губчасту (*gn*) паренхіму, але межа розділу нечітка. Палісадна паренхіма двошарова з короткими і щільно прилягаючими одна до одної клітинами. Клітини губчастої паренхіми дрібні, кутасті і щільно прилягають одна до одної. У цій частині мезофілу зустрічаються клітини-мішки з пучками рафідів оксалату кальцію (*r*) (рис. 4, Б). Okremi рафіди є по всьому зrізу.

Через листок проходить один головний судинно-волокнистий пучок і до 6 бічних з кожного боку (рис. 4, А). Центральний пучок коллатеральний і оточений піхвою паренхіми (рис. 4, В). Зверху й знизу він прикріплений тяжами куткової коленхіми (*ko*).

Епідерміс округло-кутастої форми, а в області центральної жилки майже круглий. Клітини верхнього епідермісу дещо більші за клітини нижнього: ширина — 26—61 мк, висота — 26—46 мк.

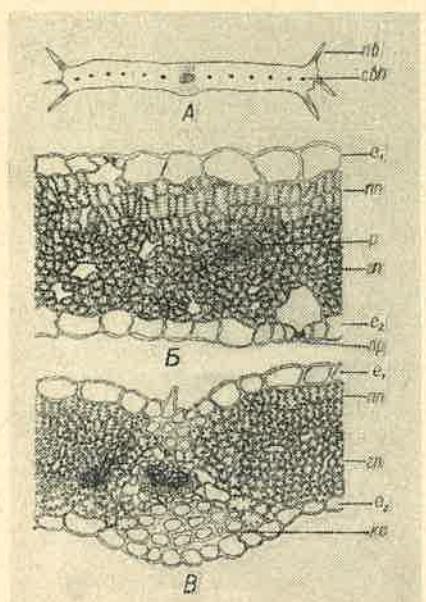


Рис. 4. Поперечний розріз листка:
А — схема поперечного зrізу; Б — поперечний зrіз в області пластинки листка;
В — поперечний зrіз в області центральної жилки.

ВИСНОВКИ

Для підмаренника кримського характерними ознаками можуть бути:

1. Непучкова будова кореневища і стебла (флоема і ксилема розташовані суцільним кільцем).
2. Наявність у всіх досліджених органах сигароподібних пучків рафід оксалату кальцію.
3. Значна кількість великих одноклітинних ніжнобородавчастих, часто дуже зігнутих волосків на поверхні стеблин і листя.
4. Клітини епідермісу листка розташовані навколо волосків у вигляді розеток.
5. Чітковидне потовщення стінок епідермісу листка в області центральної жилки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисов М. І., Фармацевтичний журнал, 1967, № 1, 56.

Надійшла 22.I 1966 р.

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОДМАРЕННИКА КРЫМСКОГО

М. И. БОРИСОВ
Харьковский фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Изучено анатомическое строение корневища, стебля и листьев подмаренника крымского (*Galium tauricum* (Willd.) Roem. et Schult.) и установлены характерные признаки для его диагностики.

INVESTIGATION OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF GALIUM TAURICUM

M. I. BORISOV
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The anatomical structure of the rhizome, stem and leaves of *Galium tauricum* were studied and characteristic signs for its diagnosis were established.

ПЛАНОМІРНІСТЬ І ПРОПОРЦІОНАЛЬНІСТЬ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ — ОСНОВА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ І РЕНТАБЕЛЬНОСТІ ПІДПРИЄМСТВ

М. М. ЛИТВИНЕНКО

Кафедра організації та економіки фармацевтичної справи Харківського фармацевтичного інституту

Вересневий Пленум ЦК КПРС 1965 р. відповідно до закону планомірного пропорціонального розвитку народного господарства нарекслів лінію на значне поліпшення народногосподарських пропорцій та усунення наявних диспропорцій. Значення цього пленуму полягає в тому, що, послідовно здійснюючи й розвиваючи ленінський принцип демократичного централізму, він розробив реальні й ефективні шляхи поєднання «стику» плану з господарським розрахунком загальнонародних інтересів, з господарськими стимулами.

Система лікарського обслуговування в СРСР в основному здійснюється за принципом господарського розрахунку фармацевтичних підприємств. Рішення вересневого Пленуму є для нас орієнтиром, користуючись яким ми повинні спланувати роботу з лікарського обслуговування населення на наступну п'ятирічку.

Науковим критерієм, яким слід керуватися, складаючи плани розвитку тієї або іншої галузі народного господарства, є відповідність їх об'єктивним законам соціалістичної системи господарства, особливостям даного етапу її розвитку і потребам продуктивних сил.

Економічні закони соціалізму об'єктивні. Тільки на їх основі соціалістична система господарства може розвиватися. Проте зростання економіки соціалізму, його темпи залежать від того, як соціалістичне суспільство в цілому застосовує об'єктивні закони у своїй планомірно організований діяльності, наскільки вона відповідає цим законам і збігається з їх напрямком.

Соціалістична охорона здоров'я виконує якнайгуманніші завдання держави — охорону здоров'я населення. В основному охорона здоров'я здійснюється на кошти національного доходу, але проводиться вона планово, залежно від можливості і потреби суспільства.

Плани розширення мережі лікувальних закладів, збільшення кількості лікарів і розвиток медичної науки неухильно ставлять вимоги до розширення фармацевтичної справи. Показники перспективних планів щодо охорони здоров'я треба обов'язково пов'язувати з показниками планів фармацевтичної справи, інакше настане диспропорція, що гальмуватиме виконання основної функції охорони здоров'я. Для нормальної роботи соціалістичної охорони здоров'я неоднаково, скільки готовиться фармацевтичних кадрів, скільки й коли відкривається аптек, в якій кількості й асортименті виробляються медикаменти, як організовано постачання, в якій пропорції ці види діяльності забезпечують плани розвитку охорони здоров'я.

Плани слід складати на високому науковому рівні з техніко-економічним їх обґрутуванням. Це потребує застосування економіко-математичних методів розрахунку і сучасної обчислювальної техніки, а головне, щоб роботу проводили висококваліфіковані фахівці. Не можна врахувати пропорціональність без статистично обґрутованих відомостей. Плануючи, приміром, кількість аптек, необхідно брати до уваги не тільки чисельність населення, але й зважати на захворюваність, економіку району, місце знаходження, оснащення і навіть віковий склад населення, а також на такі категорії, як вартість, товар, гроші, тобто фактори рентабельності. Показники торговельно-фінансового плану не слід відривати від основного завдання постачання населення медикаментами та іншими медичними товарами.

Випробування часом показало, що не можна також відривати соціалістичне економічне планування від його товарного характеру, бо він, хоч і не пов'язаний з природою соціалізму, виконує допоміжну роль у здійсненні планів. Вся річ у тому, щоб навчитися використовувати товарно-грошові відношення госпрозрахунку для забезпечення загально-народних інтересів, а в системі аптеокупраління — для виконання конкретного завдання медичного постачання.

Мета госпрозрахункових аптек — подавати лікарську допомогу населенню, але разом з тим і працювати беззбитково. Якщо постачання задовільняє попит на медикаменти, то система ціноутворення соціалістичної держави забезпечує рентабельність підприємства, а за додатково вкладену працю працівники одержують преміальні тощо. Отже, товарно-вартісні категорії допомагають здійснювати вимоги основного економічного закону в нашій системі — безвідмовне лікарське обслуговування. Якщо в цьому ланцюзі порушується якась ланка, тобто якщо не виконуються вимоги планомірності й пропорціональності, то порушується й виконання торговельно-фінансового плану і нормальне постачання лікувальних закладів та населення медичними товарами. Ось чому нам здається необхідним, особливо з урахуванням передачі медичної промисловості до Міністерства охорони здоров'я, створити союзний центральний орган управління фармацевтичною справою (не зачіпаючи самостійності республіканських ГАПУ), який на підставі рівня розвитку соціалістичної економіки зв'язував би воєдино всю діяльність фармацевтичної справи і встановлював би її пропорції до загального розвитку охорони здоров'я країни.

Відставання у використанні науково-технічного розрахунку і вимог закону планомірності та пропорціональності при складанні планів уже позначилося на господарських пропорціях в аптеокупраліннях.

Тепер ми маємо диспропорції в розвитку аптечної мережі та її устаткування й оснащення, що тягне за собою зниження якості продукції, збільшення строку відпуску ліків та ін. Неправильне планування кількості готових лікарських форм в асортименті ліків без урахування розвитку промислового випуску їх привело до його невиконання та нечіткого врахування їх відпуску. Наказ про виплату преміальних за перевиконання плану відпуску з аптек готових форм слід переглянути й обґрутувати, бо в нас існує закон вартості, який не можна підмінити та ігнорувати.

Важливою рисою товарного виробництва за соціалізму є встановлення прямого зв'язку між досягнутими результатами — реалізованою продукцією й економічністю виробництва, з одного боку, і матеріальними стимулами, з другого. Диспропорція у споживанні і виробленні ліків також очевидна. Але медична продукція надзвичайно різноманітна, і в нас, крім простої нестачі товарів, часто виникає асортиментна непогодженість, що призводить до диспропорції між попитом і споживанням.

Для соціалістичної економіки є об'єктивною потребою планомірно використати дві найважливіші функції товарного виробництва — погодженість випуску продукції з попитом. Природно, що це водночас і два найголовніші напрямки госпрозрахункового стимулювання.

Попит вивчається на підставі споживання, тобто вимог ринку. Але з дій закону планомірного й пропорціонального розвитку народного господарства випливає, що наші плани, особливо перспективні, не можуть бути пасивним відбитком вимог ринку. Хоч ці вимоги і є важливим фактором визначення народногосподарських пропорцій, не можна забувати, що поточні запити не відповідають на питання перспективи споживання, тобто нового попиту. Перспективний план треба складати з урахуванням формування нового попиту, тому вивчення і планування нормативу споживання потребує великої уваги до себе і наукового обґрунтування, а не просто математичних підрахунків за фондами і споживанням. Організаціям, що планують перспективні плани споживання, слід зважати на перспективні дані про розвиток медичної і фармацевтичної економіки та науки, про умові праці й побуту суспільства і на багато інших факторів, що визначають характер та рівень захворюваності, а також можливість одержання нових лікарських засобів, апаратури й предметів догляду за хворими.

Випуск заводами фармацевтичної продукції потрібно пов'язувати з ефективністю препарату та економією витрат на його виробництво. Тому слід подумати, де вигідніше й краще готувати ліки: в аптекі, в галено-фасувальній лабораторії або на заводі. Звичайно, основну масу ліків слід готувати в заводських умовах, що сприятиме їх здешевленню і поліпшенню якості, бо хоч як будуть механізовані процеси готування ліків в аптеках, вони економічно не виправдають себе. Готування ампульованих розчинів в аптеках також коштує дуже дорого. Очевидно, виробництво достатньої кількості їх доцільніше налагодити на заводі або принаймні при галено-фасувальних лабораторіях аптечно-управління.

Треба покласти край хаосові, коли хворому прописують ліки, яких немає, в той час як в аптеках є інші, аналогічні за фармакологічною дією. А це значить, що формуючи попит, слід залучати до цього медичних працівників, лікувальні заклади.

Якщо раніше заводи могли одержати на відтворення дотації від раднархоспів, то тепер таких немає, і ім буде неоднаково, як реалізується продукція і які надходять замовлення від аптечно-управління. Наднормативні запаси (особливо старої, нехODOVOї або нової, що не виправдала себе, номенклатури медикаментів) примусять аптечно-управління краще планувати заготівлю товарів, а промисловість — вивчати попит і на цій підставі передбудовувати виробництво, тобто збільшувати випуск ходових препаратів і нових ефективних засобів.

У торгівлі контролером якості й асортименту виробів є споживач. У нашій системі цього немає. Тому аптечно-управління повинні підвищувати контроль карбованцем збутових контор і підприємств. Крім того, слід розширити права реалізуючих підприємств у домовленості з підприємствами щодо вироблення медичної продукції, аптек із складами та інше, що дозволить покупцеві реалізувати справді високоякісну продукцію. Це сприятиме безвідмовному лікарському постачанню населення та забезпечення рентабельності. Час уже покінчти з тим, що коли товари вироблено або вони надійшли до складу, аптеки обов'язково повинні їх реалізувати, навіть якщо строк придатності незабаром закінчиться або ці препарати не мають попиту.

Звичайно, аптеки мають розумно дбати про реалізацію медикаментів і медичних товарів. Для цього вони повинні формувати попит у тісному контакті з лікувальними закладами, з окремими лікарями, вдаючись до методів радянської реклами. Це допоможе поліпшити

лікарське забезпечення і підвищити рентабельність підприємств. Прикладом такої організації попиту може служити робота Куп'янської аптеки № 63 (керуюча М. К. Чаплигіна).

Рішення вересневого Пленуму ЦК КПРС створюють важливі економічні фактори для зміцнення демократичних основ керівництва підприємством, для високої господарської ініціативи підприємств, для виховання почуття відповідальності, державності, почуття господаря підприємства і піднесення вимог до його керівників, бо той здатний керувати, хто має високу кваліфікацію і є добрим організатором. На жаль, програма підготовки провізорів в інститутах відводить не досить часу на курс економіки та організації фармацевтичної справи і цей предмет досі не виносиється на державний екзамен.

Фармацевтична справа не входить до числа економічно командних підприємств Радянської держави, але забезпечення лікарською допомогою населення соціалістичної країни, підвищення його працездатності і довголіття є також внеском у соціалістичну економіку. Чим довше людина здатна виробляти матеріальні цінності, тим більша її частка у розвитку та зміцненні соціалістичної держави.

Фармацевтичні працівники госпрозрахункових аптек, виконуючи й перевиконуючи плани реалізації медичних товарів, тим самим задовольняють попит населення в ліках, предметах догляду за хворими тощо. Отже, використовуючи економічні категорії вартості і товару, вони задовольняють вимогам основного економічного закону соціалістичного суспільства.

ЛІТЕРАТУРА

1. Косягин А. Н., Доклад на септембрьском Пленуме ЦК КПСС.— 2. Готовский Л., Коммунист, 1965, № 15.

Надійшла 24.I 1966 р.

ПЛАНОМЕРНОСТЬ И ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТЬ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА — ОСНОВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ И РЕНТАБЕЛЬНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЙ

М. Н. ЛИТВИНЕНКО

Харьковский фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Система лекарственного обслуживания в СССР в основном осуществляется по принципу хозяйственного расчета фармацевтических предприятий. Решения сентябрьского Пленума ЦК КПСС 1965 г. являются для нас ориентиром, пользуясь которым мы должны спланировать работу на предстоящее пятилетие по лекарственному обслуживанию населения. Значение этих решений для системы аптечного управления в том, что они позволяют, осуществляя и развивая ленинский принцип демократического централизма, разрабатывать реальные пути сочетания товарно-стоимостных категорий с безотказным лекарственным снабжением населения.

BALANCED AND PROPORTIONAL DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICS —
BASIS FOR MEETING DEMANDS OF THE POPULATION IN MEDICINES
AND PAYING CONCERN

M. N. LITVIVENKO

Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The pharmaceutical service in the USSR is practised mainly on the self-supporting basis of pharmaceutical institutions. The plans of development of pharmaceutical service for the coming five years are based on the decisions of the September 1965 Plenary Meeting of the Central Committee of the CPSU. The significance of these decisions for the system of pharmacy administration is that they enable to work out on Lenin's principle of democratic centralism real ways of association of commodity-value categories with reliable pharmaceutical service.

ДО П'ЯТДЕСЯТИРІЧЧЯ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ

УДК 614.27

ШЛЯХИ РОЗВИТКУ ДЕЯКИХ НАПРЯМКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ РАДЯНСЬКОГО СОЮЗУ*

П. Л. СЕНОВ

Голова Проблемної комісії «Основи розвитку фармації та вишукування нових способів виготовлення ліків і методів їх дослідження»

Наша Батьківщина вступила в ювілейний п'ятдесятій рік Великої Жовтневої соціалістичної революції. П'ятдесят років Радянської влади, роки сурових випробувань і великих перемог соціалізму, показали всьому світові непохитність і творчу могутність радянського ладу. За цей історично короткий проміжок часу наша країна з відсталої аграрної перетворилася в одну з передових індустріальних держав світу. Великого розвитку за цей період зазнали і всі галузі вітчизняної науки, зокрема хімія та її складова частина — фармацевтична хімія, однією з головних завдань якої є вивчення зв'язків між будовою молекули лікарської речовини та дією її на живий організм. Вчені-хіміки пройшли шлях розвитку нашої країни разом з усім народом, і тому ми вважаємо за доцільне підсумувати нашу діяльність за цей період часу з тим, щоб в майбутньому шляхи розвитку фармацевтичної хімії були ще більш ефективними і допомогли радянській охороні здоров'я успішно здійснити боротьбу за здоров'я та довголіття радянської людини.

У дні підготовки до святкування п'ятдесятиріччя Радянської влади необхідно ще і ще раз підкреслити, що розвиток хімії в нашій країні істотно відрізняється від її розвитку в капіталістичних країнах. Насамперед хімія є складовою і невід'ємною частиною радянської науки. Вона служить своєму народові і народ сам її творить і розвиває. Крім цього, радянські вчені, керовані Комуністичною партією Радянського Союзу, вважають єдино вірним шляхом додержання тісного зв'язку науки з практикою. Теоретичні роботи радянських вчених знаходять все більше застосування в практичному виробництві і збагачують його. У свою чергу бурхливий розвиток виробництва ставить перед наукою нові завдання, які вона успішно вирішує. Така єдність теорії і практики позитивно відбувається на єдиному процесі їх розвитку.

У Радянському Союзі широко розповсюджена комплексна розробка наукових проблем. Всі наші вчені працюють колективно, бо на сучасному етапі розвитку науки одній людині вести будь-які серйозні дослідження в галузі синтезу фармацевтичних препаратів або їх аналізу неможливо. Для цього потрібна колективна творча співдружність, в якій повинні брати участь спеціалісти багатьох профілів. Усього цього не може бути в жодній капіталістичній країні.

* З матеріалів симпозіуму Всесоюзного наукового фармацевтичного товариства «Синтез та аналіз лікарських речовин».

Однією з найголовніших рис нашої науки, в тому числі і фармацевтичної хімії, є те, що вона базується на єдиному вірному діалектико-матеріалістичному світогляді. В цьому сила радянської науки, якої позбавлені вчені капіталістичних країн.

За пережитий історичний період ми були свідками найкрупніших відкритий в галузі хімії і фізики, що цілком змінили нашу уяву про природу атома й елемента, хімічних сполук і хімічного зв'язку. Виникла нова галузь хімії — хімія трансуранових елементів. Швидко розвиваються квантово-механічні уявлення і т. д. Розвиток науки в цих напрямках в свою чергу викликав широкий розвиток нових, більш досконалих фізичних і хімічних методів дослідження, наприклад, були розроблені методи ізотопного дослідження, рентгено-, електронно- і нейронографія і т. д. Радянськими вченими в усіх напрямках були виконані оригінальні дослідження першорядного наукового значення. Важливу роль у виясненні природи і властивостей водних і неводних розчинів комплексних сполук відіграли різноманітні методи комплексно-хімічного аналізу, які широко використовуються Київською і Ленінградською школами хіміків. Наприклад, в лабораторії хімії комплексних сполук Інституту загальної і неорганічної хімії АН УРСР, організованій та довгий час керованій членом-кореспондентом АН УРСР доктором фармацевтичних наук професором Я. А. Фіалковим, виконана велика кількість досліджень комплексних сполук з неметалічним централізованим атомом (галогени, фосфори та ін.), синтезовані і досліджені раніше невідомі комплекси з йодом, як катіоном. Ці роботи були високо оцінені й удостоєні премії ім. Д. І. Менделєєва.

Професор Я. А. Фіалков розробив теорію своєрідної амфотерності в реакціях комплексоутворювання, яка проявляється у властивості даного компонента давати в залежності від природи партнера два типи комплексів: або утворюючі катіон, або входячі у склад аніона. В цій же лабораторії розроблялись окремі методи дослідження комплексних сполук, наприклад, досліджувався вплив неводних розчинів на процес комплексоутворення й вивчались фізико-хімічні властивості комплексів у розчинах.

Лабораторія, очолювана проф. Я. А. Фіалковим, одна з перших в СРСР заснувала радіоактивні ізотопи для вивчення будови і властивостей комплексних сполук. Проф. Я. А. Фіалков у співдружності з Ю. П. Назаренком досліджували реакцію ізотопного обміну брому з бромідами, йоду з йодидами багатьох елементів, вивчали механізм обміну і фактори, що впливають на його процес.

З кожним десятиріччям вчені все більш і більш звертають увагу на так звані природні речовини із сильною біологічною дією, тобто алкалоїди, глікозиди, вітаміни, гормони й антибіотики. Багато з них є складними речовинами і нерідко належать до класу гетероциклічних сполук.

Одним з перших досліджень у цій галузі були роботи академіка А. Є. Чічібабіна з учнями. Ще в 1918 р. він займався вивченням піридинових основ і вважав, що опрацювання хімії піридину збагатить медицину і техніку фармацевтичних препаратів рядом нових цілющих засобів.

Академік А. Є. Чічібабін і його школа багато що зробили в галузі вивчення чисто природних речовин різноманітного характеру, які мають велике практичне значення. Наприклад, ними розроблений метод одержання чистого кокаїну та його так званий «напівсинтез», методи одержання гідрастину з наркотину, виділення морфіну з опію і т. д.

Великих успіхів у досліджуванні алкалоїдів досягнув академік О. П. Орехов та його учні Г. П. Меншиков, Р. А. Коновалова, І. Ф. Прокуріна та інші. Академік О. П. Орехов ще в 30-х роках нашого сто-

річчя виділив з флори СРСР кілька десятків алкалоїдів. «Важко було перелічити все, що зробив академік Орехов із співпрацівниками», — писав В. М. Родіонов у Ювілейному збірнику до 30-ої роковини Великого Жовтня. І дійсно, академік Орехов створив велику школу радянських вчених в галузі вивчення алкалоїдів. Нині його послідовники і учні успішно продовжують розпочату ним роботу. Так, наприклад, С. Ю. Юнусов, академік Академії наук Узбецької РСР, виділив з флори Середньої Азії велику кількість алкалоїдів та докладно їх вивчив.

Другий напрямок в хімії алкалоїдів представлено заслуженим діячем науки професором Н. А. Преображенським і його співробітниками. За кілька десятирічного існування школа заслуженого діяча науки Н. А. Преображенського виконала багато цінних робіт в галузі хімії природних речовин. Ще в 1933 р. професор Преображенський встановив будову пілокарпіну. Він та його школа розробили синтез ряду природних сполук, в тому числі й алкалоїдів. Так, наприклад, в 1951 р. опрацьовано синтез еметину, в 1955 р. — диметилового ефіру, розімкнутого куарину, диметилових ефірів тубокуариноїдів; в 1957 р. в галузі синтезу індольних алкалоїдів здійснений повний синтез йохімбіну і т. д. і т. п. Під керівництвом професора Н. А. Преображенського створено і впроваджено у виробництво метод одержання ареколіну і проведено ряд робіт у галузі тропанових і пуринових алкалоїдів і т. п.

Великий вклад в розвиток фармацевтичної хімії вніс також заслужений діяч науки професор А. М. Беркенгейм, який написав і видав книжку, присвячену синтезу та виробництву ряду хімічних фармацевтичних препаратів.

Не можна не відзначити багатолітню діяльність в перші двадцять п'ять років існування Радянської влади ленінградського професора Олександра Семеновича Гінзбурга — одного з пionерів розвитку вищої фармацевтичної освіти в нашій країні та становлення фармацевтичної хімії як самостійної дисципліни. Ще за часів царського О. С. Гінзбург самовіддано боровся за те, щоб жінкам Росії було надано право одержати вищу фармацевтичну освіту.

Велика робота в галузі розвитку й удосконалення фармацевтичної хімії проводиться у Всесоюзному та інших науково-дослідних хіміко-фармацевтичних інститутах Радянського Союзу. Роботи Все-союзного науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту (ВНДХФІ) являють собою епоху в розвитку фармацевтичної хімії в СРСР. Досить нагадати, що жоден препарат не виходить у світ без участі цього інституту. Якщо він не створений безпосередньо в даному інституті, то одержує тут апробацію. По суті ВНДХФІ став головним інститутом по одержанню нових фармацевтичних препаратів.

Ще в двадцяті роки у ВНДХФІ була успішно розв'язана проблема йоду, яка мала величезне народногосподарське значення; було опрацьовано оригінальний метод одержання молочної кислоти, згодом працівники інституту розробили та впровадили у виробництво методи одержання ряду антисептиків, сульфаніламідних препаратів, анти-малярійних, рентгеноконтрастних засобів, протитуберкульозних препаратів, вітамінів, антибіотиків, засобів для боротьби із злюкісними захворюваннями, променевою хворобою і т. д.

Інститут багато зробив для розвитку в країні виробництва алкалоїдів. Імена таких вчених, як професора О. Ю. Магітсона, Л. М. Уткина, М. Н. Щукіна та ін., ми згадуємо завжди з великою повагою. Ці та інші вчені, що працювали і нині працюють у ВНДХФІ, доклади багато зусиль для розвитку фармацевтичної хімії та удосконалення методів одержання нових фармацевтичних препаратів.

Фармацевтична хімія розвивається двома шляхами: перший з них — синтетичний напрямок, тобто створення нових лікарських препаратів з можливою, завчасно відомою дією на організм. До цієї ро-

боти залучаються велики колективи наукових працівників — хіміків, синтетиків, біологів, фармакологів, клініцистів і т. д.

Другий не менш важливий напрямок — аналітичний, тобто встановлення ідентичності та доброкісності фармацевтичних препаратів, а також лікарської рослинної сировини й лікарських форм різноманітного складу.

У дореволюційній Росії контролю за якістю ліків у приватно-власницьких аптеках не існувало. Дослідницька робота в галузі фармацевтичного аналізу носила характер окремих замовлень на хімічні кафедри університетів, інститутів або в хімічні лабораторії промислових підприємств.

При Радянській владі з перших же кроків її існування Народний комісariat охорони здоров'я РРФСР та інших радянських республік вжили ряд необхідних заходів з метою підвищення якості лікарських засобів. Пізніше почала створюватися контрольно-аналітична служба в аптеках і з'явився ряд первинних наукових організацій, як, наприклад, Центральна аптечна дослідна станція, згодом перетворена в Центральний науково-дослідний аптечний інститут.

За останні роки посилено розвиваються і впроваджуються в роботу контрольно-аналітичних лабораторій аптечних установ нові методи дослідження лікарських речовин, зокрема, різноманітні форми фізико-хімічного аналізу, починаючи від раніше відомих методів аптечного аналізу і кінчаючи складними електрохімічними методами, а також різні прилади та інструменти, які дозволяють швидко і точно вирішувати питання про якість аптечної продукції. Велику діяльність в цьому напрямку провадять співробітники Центрального аптечного науково-дослідного інституту, Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я України та кафедр фармацевтичних вузів Радянського Союзу. Останні були створені в 1936—1937 рр., тобто після історичного рішення Комуністичної партії й уряду про створення в нашій країні чіткої системи підготовки фармацевтичних кадрів середньої і вищої ланки (8.IX 1936 р.).

З 1918 по 1930 рр. вища фармацевтична освіта в нашій країні була представлена окремими інститутами та факультетами. Згодом майже всі вони (крім деяких фармацевтичних вузів України) були реорганізовані у вузи іншої спеціальності або закриті. Таким чином, з 1931 по 1936 рік у Радянському Союзі систематичної підготовки фармацевтичних кадрів з вищою освітою не існувало (крім України). Це не могло не вплинути на розвиток фармацевтичної науки, і, якщо наукові дослідження в галузі синтезу ліків все більш розвивалися і поширювались не стільки на кафедрах фармацевтичних вузів, скільки в спеціально створених науково-дослідних організаціях, то в галузі фармацевтичного аналізу справа почала розвиватись лише в останні 15 років при наполегливій діяльності Центрального аптечного науково-дослідного інституту, кафедр фармацевтичної хімії вузів (наприклад, Московського та ін.) і створеної в 1958 р. «Проблемної комісії», що організовує і планує фармацевтичну науку.

Наш огляд був би неповним, якщо б ми не торкнулись діяльності докторів фармацевтичних наук, які працюють у профілі фармацевтичної хімії. Цей вчений ступінь був введений лише в 1937 році. За минулі 30 років Вища атестаційна комісія СРСР присвоїла вчений ступінь доктора фармацевтичних наук 40 науковцям. З них близько половини мають пряме відношення до фармацевтичної хімії. За цей же період приблизно 300 науковцям присвоєно вчений ступінь кандидата фармацевтичних наук.

З докторів фармацевтичних наук в першу чергу слід назвати Н. А. Валішка, який одночасно був і доктором хімічних наук. Профе-

сор Валяшко працював у Харківському фармацевтичному і політехнічному інститутах. Він прожив велике і красиве життя та створив школу в галузі вивчення зв'язків між будовою речовини і її дією на організм. М. А. Валяшко поклав початок вивченю процесів, зв'язаних із властивостями флуоресценції і дією речовин на організм. Цей вченій брав велику участь у становленні фармацевтичної освіти, захищаючи необхідність мати в країні вищу фармацевтичну освіту. Нині тематику професора Н. А. Валяшка успішно продовжує його учень доктор фармацевтичних наук професор В. І. Близнюков.

Не слід забувати імена тих товаришів, що не мали вченого ступеня доктора фармацевтичних наук за відсутністю її в той час, коли вони працювали, але брали саму гарячу участь у тяжкі для фармацевтичної освіти роки її становлення і розвитку, зокрема, професора, А. Р. Розенфельда з Харкова, професора М. І. Крамара з Пермі, професора М. А. Александрова з Томська. Ці вчені допомагали введенню системи фармацевтичної освіти, впровадженню фармацевтичного аналізу в аптечну практику, а також проведенню інших немалозначних заходів, що нині вважаються звичними, повсякденними. Ми повинні з відчіністю пригадувати цих вчених, що займають почесне місце в історії розвитку фармацевтичної науки.

Велике значення для розвитку фармацевтичної науки мали роботи професора Я. А. Фіалкова, який в останні роки свого життя хоч і працював у системі Академії наук УРСР, але продовжував підтримувати тісний зв'язок із фармацією. Професор Я. А. Фіалков написав оригінальний підручник «Методи дослідження лікарських речовин», який кілька разів перевидавався. Він брав активну участь в діяльності Державного фармакопейного комітету, в роботі редакції «Фармацевтичного журнала» та інших закладів.

У галузі синтезу окремих груп фармацевтичних препаратів, в особливості груп комплексних сполук, успішно працює доктор фармацевтичних наук професор М. М. Туркевич із співпрацівниками (Львів). Зокрема, працівниками кафедри фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту було синтезовано фізіологічно активний препарат пентабісмол, а також проведено дослідження по вивченню основних класів азолідинів. Деякі із синтезованих препаратів запропоновано як фізіологічно активні речовини, що мають протитуберкульозну, протисудорожну, місцевоанестезуючу, антитиреоїдну та антианемічну активність.

У галузі фармацевтичного аналізу загальновідомі роботи докторів фармацевтичних наук В. А. Бродського, М. Г. Вольфе, А. І. Портнова, М. А. Валяшка, І. М. Маскулія, В. А. Скворцова. Сьогодні успішно працюють в цьому напрямку професори Г. А. Вайсман, А. Е. Щвідбадзе і П. Л. Сенов.

Однак не всі кафедри фармацевтичної хімії очолюються докторами фармацевтичних наук. На окремих кафедрах успішно працюють також доктори хімічних наук. Наприклад, завідуючий кафедрою фармацевтичної хімії Ленінградського хіміко-фармацевтичного інституту професор А. М. Халецький успішно виконує цікаві дослідження в галузі хімії гетероциклічних і природних сполук. Цікаву, оригінальну роботу також провадить завідуючий кафедрою органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту професор П. О. Петюнін.

Особливо слід відзначити вченого — академіка Грузинської Академії наук професора І. Г. Кутателадзе, який доклав багато зусиль та праці для розвитку галузі фітохімічного вивчення лікарської флори Кавказу.

Потрібно нагадати також роботи молодих докторів фармацевтичних наук, які одержали цей почесний ступінь в останнє десятиріччя, — А. І. Генгриновича (Ташкент), успішно розвиваючого йодхлоромет-

ричний метод аналізу препаратів; В. Т. Позднякової (Львів), яка розробила і застосовує мікрокристалоскопічний аналіз для ідентифікації ряду фармацевтичних препаратів; В. П. Крамаренка (Львів), що успішно працює в галузі токсикологічної хімії; С. Ф. Торфа (Ленінград), який успішно працює в галузі синтезу фармакологічно-активних речовин; одного з наймолодших докторів фармацевтичних наук Афіза Алієва (Баку), що успішно розвиває дослідження в галузі фотометрії вітамінів групи В; Г. К. Ніконової і Д. О. Муравйової, удосконалюючих фітохімічний аналіз ряду найновіших природних речовин, наприклад кумаринів і т. д.; І. Т. Струкова, успішно працюючого в галузі одержання нових лікарських засобів з групи антибіотиків, і, нарешті, Б. І. Чумбурідзе, який досліджує фізико-хімічні і біологічні властивості юнообмінних полімерів з метою використання їх як препаратів у медичній практиці.

У галузі фармацевтичного аналізу працювало і працює багато кандидатів наук. Не можна не назвати з гордістю імен кандидатів фармацевтичних наук, ентузіастів фармацевтичного аналізу Б. А. Клячикіної, Н. С. Горяїнова, Я. М. Перельмана, Л. І. Рапапорта, М. І. Кулешової, Ф. Є. Каган, С. А. Болотнікова і багатьох інших товаришів з Центрального науково-дослідного аптечного інституту і Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії Головного аптечного управління України.

Неважаючи на певні успіхи у справі підготовки наукових фармацевтичних кадрів, вчених, яким присвоено вчений ступінь доктора або кандидата фармацевтичних наук, у нас ще мало. Виходячи з цього, одне з найголовніших завдань фармацевтичної хімії і фармації полягає в підсиленні роботи по підготовці кваліфікованих наукових фармацевтичних кадрів.

Бурхливий розвиток хіміко-фармацевтичної науки сприяв розвиткові промислового виробництва лікарських засобів і створенню власних, оригінальних, радянських методів синтезу. Нині вишукування нових лікарських засобів може бути здійснене лише при активній участі спеціалістів різних профілів: лікарів (фармакологів, клініцистів), хіміків різних напрямків, технологів, інженерів, конструкторів, біологів, фармацевтів, фізиків та ін., які працюють в тісному контакті, тобто комплексно. Так, спільні роботи медиків і хіміків дозволили одержати для потреб радянської медицини велику кількість не тільки окремих нових препаратів, але і цілі групи лікарських засобів.

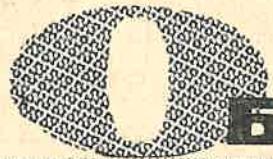
За семиріччя (1959—1965 рр.) хіміко-фармацевтична промисловість освоїла випуск близько 200 нових препаратів і нових лікарських форм. Наприклад, для лікування серцево-судинних захворювань ми маємо нові лікарські засоби: анетин, арпенал, димеколін, дипрофілін, нітранол, ериніт, хлорацизин та інші, для лікування злоякісних новоутворень — допан, бензотеф, сарколізин, циклофосфан, етимідин та ін., для лікування нервово-психічних захворювань — іпразид, мепротан, пропазин, хлоракон та ін. В лікарську практику широко впроваджені антибіотики: гризофульвін, еритроміцин, ністатин, поліміксин та ін., вітаміни: пантотенат кальцію, фолієві кислоти, деякі нові вітаміни комплексу В, наприклад В₁₅ і т. д., а також різноманітні протитуберкульозні засоби, кровозамінники, ферментні й ендокринні препарати і т. д. За п'ятирічним планом розвитку народного господарства СРСР на 1966—1970 рр. передбачено збільшити випуск медичних препаратів в 1,7 раза. Нині наша країна приступила до виконання п'ятирічного плану розвитку всіх галузей народного господарства СРСР. У плані науково-дослідних робіт на цю п'ятирічку в першу чергу надається увага створенню і впровадженню у виробництво лікарських препаратів для лікування хвороб серцево-судинної системи, злоякісних новоутворень, туберкульозу, нервово-психічних, інфекційно-вірусних і гриб-

них захворювань, а також розробка нової технології виробництва медичних препаратів і удосконалення існуючих процесів.

Надалі перед науковими та практичними фармацевтичними працівниками поставлено ряд завдань по розробці нових методів дослідження лікарських речовин, специфічних якісних і кількісних реакцій на фармацевтичні препарати, лікарські форми, лікарську рослинну сировину, нові й імпортні препарати; методів якісного і кількісного аналізу суміші лікарських речовин, мікро- і напівмікрометодів аналізу лікарських речовин, що вміщують отруйні та сильнодіючі речовини; дослідженю цих видів речовин в рослинному матеріалі; розробці й удосконаленню хімічних і фізико-хімічних методів аналізу лікарських засобів, в тому числі препаратів, які ще сьогодні аналізуються біологічним шляхом; вивченю фізико-хімічних властивостей як отруйних, так і складних речовин (розвчини рослинного походження), дослідженю зберігання хіміко-фармацевтичних препаратів, готових лікарських засобів, лікарської рослинної сировини й екстреморальних лікарських форм в різноманітних географічних зонах країни. Неабияке значення має і зв'язана з фармацевтичним аналізом розробка нових, а також удосконалення та пристосування існуючих приладів і апаратів для дослідження лікарських форм і фармацевтичних препаратів.

Результати всіх досліджень перш за все будуть використані для підготовки нових видань Державної фармакопеї СРСР. Рекомендується також на їх основі складання підручників і навчальних посібників, монографій, збірників, оглядів та інших друкованих робіт навчально-методичного, інформаційного і науково-популярного характеру.

Вищезазначені завдання, розроблені Проблемною комісією «Основи розвитку фармації та вишукування нових способів виготовлення ліків і методів їх дослідження» і головним Центральним аптечним науково-дослідним інститутом Міністерства охорони здоров'я СРСР, не вичерпують всіх наших можливостей. Це лише приблизний, основний перелік проблем і тем. Тому кожному науковому закладу, факультету, кафедрі необхідно врахувати свої можливості і прийняти конкретні рішення, якою мірою, в які строки і хто займатиметься розв'язанням тих або інших конкретних тем з напрямків, рекомендованих Проблемною комісією.



БМІН

ДОСВІДОМ

УДК 614.27

КОНТРОЛЬ ЗА ЯКІСТЮ ЛІКІВ В АПТЕКАХ ЛИТОВСЬКОУ РСР

С. С. ҖАУСОВСЬКИЙ

*Завідуючий республіканською контролально-аналітичною лабораторією ГАПУ МОЗ
Литовської РСР*

За роки Радянської влади Литовська Радянська Соціалістична Республіка перетворилася в країну з високорозвинутою промисловістю і культурою. Великі успіхи досягнуті за цей час і в галузі охорони здоров'я, в тому числі розширилась і зміцніла аптечна мережа. За останні роки значно поліпшилось оснащення аптечних установ: більшість з них обладнано меблями й інвентарем сучасної конструкції, в практику роботи аптек все більше і більше впроваджуються нові методи технології виготовлення лікарських форм.

Немалу роль у поліпшенні якості аптечної продукції відіграє контролально-аналітична служба, значення якої особливо зросло після визволення Литви від німецьких загарбників. Велику роботу по організації контролю за якістю ліків, що виготовляються в аптеках, провів колишній завідуючий Республіканською контролально-аналітичною лабораторією т. С. Г. Сироткін. Основні напрямки в організації цього контролю полягали перш за все в підготовці кваліфікованих аналітиків і створенні в більшості аптек республіки аналітичних кабінетів і столів, без чого не можна здійснювати ефективний контроль. Нині контролально-аналітичну службу в республіці здійснюють 4 контролально-аналітичні лабораторії і понад 200 аналітичних кабінетів і столів, якими керують досвідчені провізори. Велика увага приділяється оснащенню кабінетів і столів необхідною апаратурою, посудом і реактивами. Майже всі аналітичні кабінети забезпечені рефрактометрами. З кожним роком збільшується відповідальність аналітичних кабінетів і столів за доручену їм справу. Завдяки цьому за останні роки в аптеках значно знизились випадки виготовлення лікарських форм з відхиленням від норми. Так, вже на протязі кількох років майже 75% усіх аптек республіки випускають ліки лише високої якості.

З організацією в республіці центральних районних аптек змінилася специфіка роботи контролально-аналітичних лабораторій. Передача центральним районним аптекам функцій по контролю якості ліків була зв'язана з рядом труднощів, оскільки ніякого досвіду в цій справі ще не було. Ми почали з того, що виробили положення «Про правила й обов'язки хіміка-аналітика центральної районної аптеки», в яке, наприклад, було включено питання про те, що хімік-аналітик центральної районної аптеки не менше двох разів у квартал провадить фармацевтичне обстеження технологічного сектора переферійних аптек ра-

йону, надає практичну допомогу по усуненню виявлених недоліків, провадить перевірку препаратів, що швидко псуються. У положенні чітко сформульовані права хіміка-аналітика центральної районної аптеки, зафіковано, що він має право заборонити відпуск з аптек недобро-якісної продукції і ліків, строк придатності яких закінчився. Усі вказівки хіміка-аналітика центральної аптеки з питань якості аптечної продукції, організації роботи технологічного сектора, здійснення внутрішньоаптечного контролю, додержання правил фармацевтичного і санітарного порядку є обов'язковими для аптечних працівників району. Однак, щоб ввести це положення в життя, всі центральні районні аптеки необхідно було забезпечити досвідченими кадрами аналітиків і необхідною апаратурою, посудом, реактивами, а також провести роботу з аналітиками по основних питаннях проведення аналітичного контролю в прикріплених аптеках. З цією метою було скликано семінар аналітиків республіки, на якому були конкретизовані завдання аналітиків. У вільній бесіді з кожним з них ми змогли встановити стан справ кожної районної аптеки зокрема.

Завдяки проведений роботі аналітичні кабінети центральних районних аптек стали основним важілем, що забезпечує якісне виготовлення ліків у периферійних аптеках району. По суті центральні районні аптеки здійснюють нині не тільки контроль за фінансово-господарською діяльністю прикріплених аптек, але наближають і здійснюють контроль за якістю ліків, що виготовляються в цих аптеках. Робота кабінетів постійно контролюється Республіканською контролально-аналітичною лабораторією, працівники якої дають консультації, організовують семінари, читають лекції на різні теми з технології, організовують міжрайонні конференції по обміну досвідом роботи тощо. У свою чергу аналітичні кабінети щоквартально звітують перед контролально-аналітичною лабораторією про проведену роботу.

У центральних міських аптеках республіки також організовані аналітичні кабінети. Ці кабінети провадять велику роботу по організації внутрішньоаптечного контролю в усіх інших аптеках міста. На базі центральних міських аптек провадяться семінари і заняття для контролерів і рецептарів-контролерів. Аналітичні кабінети центральних міських аптек оснащені необхідною апаратурою, посудом, реактивами, забезпечені відповідною літературою, інструкціями і т. д. Більшість з них є зразковими аптечними установами. Ці кабінети поступово перетворюються в постійно діючі бази-школи, які будь-коли можуть дати консультацію з питань технології і внутрішньоаптечного контролю. Крім того, на базі аналітичних кабінетів центральних міських аптек провадиться підготовка аналітиків для роботи в інших аптеках.

Контроль за якістю лікарських препаратів, що надходять від складів в аптечну мережу, здійснюється контролально-аналітичними лабораторіями. Неабияку роль в організації цього контролю відіграють аналітичні столи при аптечних складах. Основні функції аналітиків аптечних складів в основному зводяться до здійснення перевірки ампульзованих препаратів на механічні домішки, таблеток на розпадання, якості кисню, що надходить на аптечні склади, умов зберігання лікарських препаратів у відділах складу та ін. Крім того, аналітик складу бере участь у комісії по одержанню і перевірці спирту. Опираючись на аналітичні кабінети центральних районних аптек і аналітиків аптечних складів, контролально-аналітичні лабораторії змогли зосередити всю увагу на застосуванні нових методів аналізу, вишукуванні і впровадженні у практику аптек нових концентрованих розчинів, на розв'язанні науково-практичних питань, на зміцненні зв'язку з фармацевтичними підприємствами республіки тощо.

Перетворюючи контролально-аналітичні лабораторії в науково-практичні центри, Республіканська лабораторія щорічно включає у свої

плані роботи питання науково-практичного характеру, а також провадить роботу по складанню індивідуальних планів. Тільки за 1965 рік освоєні і впроваджені в практику більш як 20 нових фізико-хімічних методів аналізу, що дозволило значно розширити список лікарських препаратів і форм, які підлягають перевірці. Так, наприклад, освоєно і впроваджено зовсім новий метод полярографічного визначення рентгеноконтрастних препаратів. Широке застосування в практиці лабораторії набули спектрофотометрія, потенціометрія, фотоколориметрія, флуорометрія. Ці методи значно розширили наші можливості по визначенню багатокомпонентних сумішей. Освоєно новий потенціометричний метод визначення вологи у вітамінних препаратах реактивом Фішера, впроваджений метод кількісного визначення кількох компонентів у забарвлених і каламутних розчинах, запропоновано новий потенціометричний метод кількісного визначення настойки опію простої, настойки опію бензойної, шлункових крапель, свічок з опіем і т. д.

Республіканська контрольно-аналітична лабораторія постійно провадить заняття по обміну досвідом роботи з іншими контрольно-аналітичними лабораторіями республіки. В 1964 р. при Республіканській контрольно-аналітичній лабораторії був організований новий відділ — організаційно-методичний із штатом у п'ять чоловік (два економісти, два методисти і завідуючий відділом). За минулі два роки цей відділ провів велику роботу по випуску інформаційних матеріалів як з технології виготовлення лікарських форм, так і з питань господарсько-фінансової діяльності аптек республіки, зокрема, було випущено збірник строків придатності вітчизняних та імпортних лікарських засобів, збірник матеріалів з якісних реакцій на лікарські препарати та ін.

Великою популярністю користуються семінари, що провадяться лабораторіями з медичними сестрами. На цих семінарах в основному висвітлюються питання правил зберігання медикаментів у відділеннях лікувальних закладів, повідомляється про недоліки, виявлені при перевірці зберігання медикаментів в деяких лікарнях, читаються лекції про нові лікарські вітчизняні та закордонні препарати і правила їх зберігання. Медичні сестри одержують на цих семінарах також консультації з питань стерилізації інструментарію, перев'язочного матеріалу і т. д.

З виходом у світ наказу Міністра охорони здоров'я СРСР про порядок переконтролю лікарських препаратів, що надходять на аптечні склади, контрольно-аналітичні лабораторії розгорнули велику роботу по практичному його здійсненню. Перш за все ми конкретизували завдання, поставлені перед кожним відділом складу зокрема і всім аптечним складом в цілому і вжили заходів, щоб аптеки республіки реалізували тільки ретельно перевірені і високоефективні лікарські засоби. Аптечні склади зміцнилися новими висококваліфікованими кадрами — контролерами й аналітиками.

Значно підвищилася відповіальність завідуючих відділами аптечних складів: вони стали суворіше стежити за правильністю упаковки, маркування і строками придатності лікарських засобів, що відпускаються. У зв'язку з цим набагато зросла і роль експедиційних відділів. Вони перетворилися у свого роду фільтри, що недопускають відпуск непридатних товарів в аптечну мережу. Складські працівники систематично одержують консультації від контрольно-аналітичної лабораторії з питань зберігання і строків придатності лікарських засобів.

Застосування в лабораторіях сучасної апаратури дозволило майже без затримки робити висновок про якість того або іншого лікарського препарату, що також сприяє своєчасному відпуску їх аптекам. Кількість хіміко-фармацевтичних препаратів, що були піддані аналізу в лабораторіях республіки в 1965 р., збільшилася у порівнянні з 1963 р. у понад три рази (в 1965 р. проведено аналіз 8379 препаратів, у 1963 р.— 2767).

Характерною рисою всієї нашої роботи є почуття відповідальності за доручену справу, яке з кожним роком підвищується. На будь-який ділянці виробництва аптечні працівники всі свої зусилля спрямовують на забезпечення хворих лише високоякісними лікарськими засобами. Аналітичні кабінети і столи з року в рік збільшують кількість аналізів лікарських форм, що провадяться в аптеках республіки. Так, наприклад, в 1963 р. аналітичні кабінети і столи провели 235 950 аналізів, у 1964 р.— 305 874, в 1965 р.— 339 130 аналізів.

На шляху до здійснення поставлених перед нами завдань ми зустрічаємо ще чимало труднощів. Значною мірою заважають проведенню в життя накреслених планів вже занадто застарілі положення і інструкції про контрольно-аналітичні лабораторії, наказ № 219 про контроль якості ліків в аптеках, а також відсутність у ряді випадків відповідної технічної документації. Занадто відчутні труднощі при складанні плану науково-практичних робіт. У більшості випадків ці плани не узгоджуються із завданнями і проблемами, поставленими перед аптечною системою в цілому. Недостатньо приділяють уваги цьому питанню науково-дослідні інститути республіки, журнали і т. д.

Перед нами ще багато нерозв'язаних завдань і планів. Так, наприклад, ми передбачаємо нові шляхи своєрідного зв'язку з лікарями різних спеціальностей, в тому числі окулістами. Зокрема, у нас ще багато похибок допускається при виготовленні очних крапель, не всюди додержуються правил асептики, до очних крапель не додають відповідних консервантів, буферних розчинів. Особливо погано організовано їх зберігання і використання в окремих лікувальних закладах. У зв'язку з цим ми провели семінар окулістів разом з фармацевтами. На цьому семінарі були висвітлені питання про основні порушення технології виготовлення очних крапель в аптеках республіки (по результататах хімічного і бактеріологічного аналізу), нове в стабілізації розчинів очних крапель в Радянському Союзі і за кордоном, особливості анатомії ока та ін. З головним окулістом республіки повністю погоджене питання про широке використання лікарями в рецептурі очних крапель консервантів, буферних розчинів і про можливості їх виготовлення в умовах фармацевтичних фабрик Литви. Ми сподіваємося, що саме такий контакт з лікарями сприятиме вирішенню питання про правильність і раціональне виготовлення розчинів і мазей для такого ніжного і чутливого органа, як око.

В короткій статті неможливо зупинитися на всіх наших дальших планах. Всі вони реальні й актуальні і від їх вирішення багато в чому залежить поліпшення лікарського обслуговування населення.

УДК 614.27

ПРО РОБОТУ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ІНСПЕКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ ЛУГАНСЬКОГО АПТЕКОУПРАВЛІННЯ

А. Г. БЛАЖЕН

Аптекоуправління Луганського обласного відділу охорони здоров'я

XXIII з'їзд КПРС накреслив величну програму дальнішого розвитку нашої країни в роки восьмої п'ятирічки, особливістю якої є неухильне підвищення добробуту і культурного рівня радянських людей. Важливі завдання по дальнішому поліпшенню лікарського обслуговування населення поставив з'їзд перед радянською охороною здоров'я та її невід'ємною частиною — аптечною справою.

Високі темпи розвитку фармацевтичної промисловості зобов'язують аптечних працівників вишукувати нові форми розширення і реалі-

зациї лікарських засобів, що в свою чергу вимагає уdosконалення існуючих методів керівництва аптечною мережею. Тому у нас в області велика увага приділяється повсякденному уdosконаленню роботи апарату аптекоуправління по керівництву підпорядкованою аптечною мережею.

З 1963 року після реорганізації аптечного відділу в організаційно-інспекторський та контрольно-ревізійний відділ обсяг роботи і завдання його значно розширилися, збільшилась відповідальність працівників за збереження товарно-матеріальних цінностей, підсилився контроль за господарсько-фінансовою діяльністю та економікою аптечних установ.

Нині оргінспекторський відділ, який складається з 8 фармінспекторів та бухгалтерів-контролерів, здійснює контроль за діяльністю 319 аптек, в тому числі 58 аптек при лікувальних закладах, 2-х аптечних складів, 2-х контрольно-аналітических лабораторій, 6-ти аптекарських магазинів, галено-фасувальної лабораторії та 782 аптечних пунктів. Для правильної організації цієї роботи на початку року у відділі складається квартальний та річний плани проведення раптових ревізій в аптечних установах. Одночасно складається план проведення фармацевтичних обстежень обласною контрольно-аналітичною лабораторією. Ці плани відрізняються тим, що аптечні установи, діяльність яких оргвідділ запланував перевірити в I та II кварталах, в III і IV кварталах перевіряються обласною контрольно-аналітичною лабораторією і навпаки. В результаті такого планування аналітики контрольно-аналітичної лабораторії мають можливість перевірити виконання в аптеках пропозицій фармінспекторів, а фармінспектори — аналітиків. Виїзд аналітиків у відрядження погоджується з фармінспекторською групою.

План проведення раптових перевірок ї фармобстежень в підвідомчій аптечній мережі центральними районними аптеками затверджується аптекоуправлінням щокварталу.

Робота центральних районних аптек і аптек, що знаходяться на самостійному балансі, перевіряється комплексно інспекторами ї бухгалтерами-ревізорами оргінспекторського відділу.

Перед виїздом на обстеження в аптеку фармінспектори і бухгалтери-ревізори ознайомлюються з показниками діяльності установ, роботу яких потрібно перевірити, в усіх відділах аптекоуправління ї аптечних складах. Тривалість одного відрядження інспекторів і бухгалтерів-ревізорів становить 12 робочих днів, після чого вони працюють у відділі. За цей час інспектори обробляють матеріали ревізії, підготовляють звіт по підсумках проведених ревізій і обстежень, аналізують роботу аптечних пунктів за надісланими в аптекоуправління матеріалами.

Начальник оргінспекторського відділу ознайомлюється з матеріалами обстеження по кожній аптекі, подає свої пропозиції та зауваження і по підсумках ревізії інспектора і бухгалтера-ревізора звітує на нараді апарату аптекоуправління, де робить висновки по кожній ревізії окремо. Керуючі аптечних закладів, в яких виявлені грубі порушення у постановці фармпорядку ї обліку, запрошуються із звітами на цю нараду.

Усі матеріали обстежень і ревізій концентруються в заведеній на кожну аптеку «справі», де збираються також відповіді по виконанню пропозицій по актах ревізії і фармацевтичних обстежень. У відділі ведуться окремі книги обліку проведених ревізій і фармобстежень, в яких відмічається ким і коли проведена ревізія і зазначається прийняті по перевірці рішення та дата контролю виконання результатів фармобстежень і ревізій.

З метою постійного контролю за виконанням підсумків ревізій і фармобстежень за інспекторами і бухгалтерами-ревізорами закріплена певна кількість аптечних установ з аптечними пунктами.

Значну увагу оргінспекторський відділ приділяє контролю за ро-

ботою аптечних пунктів. У відділі ведеться окремий облік актів перевірки їх роботи. Інвентаризаційні описи та акти обстежень аптечних пунктів, що надходять від аптек у відділ, перевіряються інспекторами на якість оформлення, правильність цін і таксування, додержання асортиментного мінімуму тощо. Висновки по надісланих матеріалах перевірки роботи аптечних пунктів надсилаються для виконання аптекам. Раз у півріччя робиться аналіз роботи всіх аптечних пунктів області, який доводиться до відома аптечної мережі області.

Із штатними і позаштатними інспекторами, бухгалтерами-ревізорами й аналітиками періодично провадяться семінари по методиці проведення фармацевтичних і документальних ревізій, розбираються окремі акти обстежень, проведених інспекторами і бухгалтерами-ревізорами, відмічаються недоліки по ревізіях і обстеженнях, накреслюються заходи по поліпшенню ревізійної роботи.

Крім планових перевірок роботи аптечних закладів, ми організовуємо і цільові перевірки. При таких перевірках основна увага спрямовується на: 1) додержання правил торгівлі, 2) додержання асортиментного мінімуму в аптеках, 3) виконання наказів МОЗ СРСР № 210 від 7.V 1963 р. «Про правила зберігання, обліку та відпуску отруйних і сильнодіючих речовин», № 308 від 11.VII 1961 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню лікарського обслуговування населення» та інші. Під особистий контроль взято виконання аптечними установами наказу МОЗ СРСР № 210 від 7.V 1963 р., а виконання наказу МОЗ СРСР № 308 від 11.VII 1961 р. контролюється в аптеках постійно.

Матеріали перевірки узагальнюються, обговорюються на засіданнях аптечної ради, при необхідності оформляються наказом по аптекоуправлінню, висвітлюються в інформаційних листах.

Працівники організаційно-інспекторського відділу приділяють велику увагу також організації інформації та реклами в аптечних установах. Нині всі аптеки області мають вітрини нових лікарських препаратів, у більшості з них організовані куточки лікаря, при клініках є стенді з анотаціями на нові препарати.

Оргінспекторський відділ узагальнює досвід роботи аптечних установ і керує роботою шкіл передового досвіду, роботою по впровадженню в практику аптечних установ нових методів праці та технології приготування ліків, бере участь у складанні планів по проведенню заходів по підвищенню ділової кваліфікації фармацевтичних та інших аптечних працівників, вивчає ділові якості керівних працівників, дає поради та рекомендації по перестановці кадрів, виявляє кращих працівників для створення резерву аптекоуправління.

Разом з профспілковими організаціями відділ організовує соціалістичне змагання в аптеках. Підсумки соціалістичного змагання в аптечних закладах підводяться щокварталу, для чого оргінспекторський відділ два рази на рік провадить аналізи обслідницької роботи.

Працівники оргінспекторського відділу вживають заходів по задоволенню скарг трудящих, виявляють та ліквідують причини, що викликають скарги та листи трудящих. Так, ми систематично розглядаємо скарги та заяви населення з питань фармацевтичної діяльності аптек, порушення правил торгівлі та інші, що надходять як в аптеки області, так і в аптекоуправління. Облік скарг, що надходять в аптечні заклади, і скарг, що надходять безпосередньо до аптекоуправління, вищестоящих організацій та преси, ведеться окремо. Щоквартальний аналіз скарг публікується в інформаційних листах.

Оргінспекторський відділ працює в тісному контакті з усіма відділами аптекоуправління. Щороку завідуючі відділів аптекоуправління після попередньої перевірки на місцях провадять кущові наради фармацевтів і керуючих аптек кількох районів. На цих нарадах аналі-

зуються встановлені в роботі аптечних установ недоліки і накреслюється заходи по їх усуненню.

Періодично з керуючими аптечних закладів, що мають невеликий стаж роботи на керівній посаді, провадяться семінари, на яких завідуючі відділами аптекоуправління відповідають на питання, що виникають у процесі роботи.

Оргінспекторський відділ укомплектований кваліфікованими кадрами, які повсякчасно вивчають діяльність аптечних установ області, аналізують їх роботу, подають практичну допомогу на місцях, до-кладають всіх зусиль і знань для поліпшення лікарського обслуговування населення. Особливо добре працюють бухгалтери-ревізори В. К. Катран і В. М. Пазич, які мають великий досвід ревізорської роботи. Свій досвід вони передають молодим спеціалістам.

Фармінспектори відділу П. І. Гуліда і Г. А. Ханюков, хоч і працюють на цих посадах лише чотири роки, при обстеженнях аптек старанно вивчають фактори, що впливають на лікарське обслуговування населення. Викриваючи недоліки в роботі аптек, вони не тільки фіксують помилки, але і виявляють причини, що породжують ці недоліки, знаходять разом з працівниками аптечних установ шляхи для їх ліквідування.

Оргінспекторський відділ разом з усіма відділами аптекоуправління і надалі буде вишукувати нові форми роботи, спрямовані на поліпшення лікарського обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів Луганської області.

УДК 614.27

ДО ОРГАНІЗАЦІЇ СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ МІЖ АПТЕЧНИМИ КОЛЕКТИВАМИ

Ю. І. ЯВТУШЕНКО
Аптека № 4 м. Ровна

Глибоко визнаючи важливість завдань, поставлених Комуністичною партією та радянським урядом перед працівниками охорони здоров'я, колективи аптечних працівників м. Ровна широко розгорнули соціалістичне змагання за високу якість і культуру медикаментозного обслуговування населення і постачання лікувально-профілактичних закладів.

Для кращої організації змагання, а також підведення підсумків їх аптечною радою аптекоуправління і профспілковою організацією затверджені показники змагання та введена бальна система оцінки виконання цих показників. Розподіл кількості балів по показниках такий:

1. За виконання загального товарообороту на 100% аптеці зараховують 5 балів, за перевиконання на кожний 1% додається 1 бал, за невиконання на кожний 1% знімається 1 бал.

2. За виконання роздрібного товарообороту на 100% зараховується 5 балів, а за кожний 1% перевиконання або невиконання відповідно додається або знімається 1 бал.

3. За середньомісячний товарооборот аптечних пунктів, рівний середньообласному, зараховується 5 балів, а за кожний карбованець більше або менше середньообласного відповідно додається або знімається 0,5 бала.

4. Аптеці, що вклалася в план витрат обігу, зараховується 5 балів, за кожний 1% економії або перевитрати відповідно додається або знімається 1 бал.

5. За наявність нормативу товарних запасів згідно з плановими зараховується 5 балів. За кожний 1% більше або менше нормативу знімається 0,5 бала.

6. Аптекі, яка довела відпуск лікарських форм до середньообласного процента, зараховується 5 балів. За кожний 1% більше або менше відповідно додається або знімається 0,5 бала.

7. При відсутності в аптекі ліків, виготовлених з відхиленням від норми, зараховується 5 балів, а за кожний випадок недоброкісної продукції знімається 10 балів.

8. За виконання плану заготівлі лікарської рослинної сировини на 100% зараховується 5 балів, за кожний 1% перевиконання або недовиконання відповідно додається або знімається 0,5 бала.

9. За процент парфюмерно-косметичних товарів в загальному товарообороті аптеки, рівний середньообласному, зараховується 5 балів. За кожний 1% менше або більше середньообласного додається або знімається 0,5 бала.

10. За 100 процентів обстежених аптечних пунктів у квартал зараховується 5 балів. За кожний 1 процент необстежених аптечних пунктів знімається 1 бал.

Такі методи оцінки виконання показників роботи аптек можна застосувати для сільських і районних аптек. При оцінці роботи сільських аптек для порівняння показників в пунктах 3, 6 і 9 слід брати середньорайонні. Для районних аптек ця схема підходить повністю без змін.

Підсумки змагання підводяться підприємчою комісією місцевого комітету разом з представниками аптечноуправління.

Практика показала, що підсумки по балах дають можливість порівнювати результати змагання і викликають велику заінтересованість колективів у виконанні кожного пункту.

УДК 614.27

ПРО РОБОТУ ДОВІДКОВОГО БЮРО ПРИ АПТЕЦІ

М. О. КОСЕНКО
Аптека № 1 м. Ужгорода

Комуністична партія і радянський уряд завжди приділяли і при-
діляють велику увагу справі медичного обслуговування населення.
Нині перед органами охорони здоров'я поставлені завдання безпере-
бійно подавати громадянам нашої країни висококваліфіковану медич-
ну допомогу, складовою частиною якої є високоякісне медикаментозне обслуговування лікувальних закладів і населення.

Останнім часом в аптечній мережі України знайшли місце нові форми обслуговування населення ліками, зокрема, прийом попередніх замовлень на тимчасово відсутні препарати з наступним повідомлен-
ням про їх одержання, доставка ліків певним категоріям хворих додо-
му, організація при аптеках довідкових бюро тощо. Саме на останньо-
му ми і зупинимося більш детально.

Довідкові бюро при аптеках створюються в містах, де є кілька аптек, з метою інформації населення про наявні в аптечній мережі лікарські засоби. При аптекі № 1 м. Ужгорода таке бюро працює вже понад 3 роки. Завдяки тому, що аптека розміщена в центрі міста, до-
відковим бюро має можливість користуватися майже все населенням Ужгорода. Бюро працює лише одну зміну — з 12 годин дня до 19 годин вечора, бо саме в ці години в аптеку звертається найбільша кіль-
кість відвідувачів. Розміщене воно в спеціальній кабіні і має окремий

номер телефона. У працівника бюро є достатня кількість довідкової літератури, тому що часто хворим потрібно дати відповідь не тільки, дс придбати ті або інші ліки, а й про їх вживання, дози, замінники, синоніми. Через довідкове бюро люди одержують довідки про лікарські рослини, про преіскруант цін на них, про строки заготівлі і т. д.

Обслуговує довідкове бюро провізор, який працює на повну ставку. Розпочинає свій робочий день він з того, що бере в рецептурному відділі журнал обліку дефектури і по телефону дізнається по аптеках, де є ліки, що значаться в дефектурі аптеки № 1. На основі журналу обліку дефектури аптеки № 1 і одержаних даних в довідковому бюро ведеться журнал обліку дефектури аптек м. Ужгорода за нижченнаведеною формою.

Дата	Дефектура аптеки № 1	Наявність або відсутність препаратів в аптеках						
		№ 2	№ 3	№ 53	№ 58	№ 62	№ 65	залізничний
8.II	Амідопірин .	—	+	—	—	+	—	+
	Аnestезин .	—	—	+	—	+	—	+
	Нікотинова кислота .	—	—	+	+	—	+	+
	Уродан .	—	—	+	—	+	+	+

Наступного дня дефектура аптеки № 1 може збільшитися. У зв'язку з цим журнал для обліку дефектури аптек м. Ужгорода поповнюється відповідними даними. Після одержання аптекою № 1 відповідних медикаментів у журналі зазначається, які саме лікарські препарати були нею одержані.

В разі коли хворий звертається в довідкове бюро з питанням, в якій аптесі міста є потрібні йому ліки, і дані про це є в журналі обліку дефектури, працівник бюро надсилає його у відповідну аптеку із запискою або позначкою на рецепті. Коли ж відвідувачу потрібні ліки, даних про які в журналі немає, працівник бюро по телефону опитує всі аптеки і надсилає відвідувача туди, де вони є. Одночасно відповідні дані вносяться в журнал обліку дефектури аптек. Так працює довідкове бюро при нашій аптесі.

Організація довідкового бюро при центральній аптесі м. Ужгорода дозволила нам певною мірою поліпшити інформацію про наявні в мережі аптек лікарські засоби, а разом з тим і медикаментозне обслуговування населення. Слід зазначити, що для того, щоб довідкове бюро повністю здійснювало покладені на нього функції, воно повинно працювати завжди в один і той же час. Крім того, фармацевта, що працює в довідковому бюро, не слід використовувати в аптесі на інших роботах. Систематична безперебійна робота довідкових бюро привчить людей користуватися їх послугами і завжди в разі потреби звертатися до них.

При добрій організації роботи довідкові бюро дають можливість повніше і краще обслуговувати населення медикаментозною допомогою, що є першочерговим завданням аптечних працівників. Неабияку користь приносять такі бюро і аптечні справі: саме за їх допомогою можна налагодити постійний перерозподіл медикаментів між аптеками, щоб запобігти можливому затоваренню.

У порядку обміну досвідом нам хотілось би дізнатися, як організована робота довідкових бюро при аптеках в інших областях.

АПАРАТ ПРЯМОГО ТИПУ НА ШІСТЬ ГНІЗД ДЛЯ ФІЛЬТРУВАННЯ РОЗЧИНІВ

Б. П. МЕЛЬНИЧЕНКО
Аптека 1-ої міської лікарні м. Дніпродзержинська

Більше половини ліків, що виготовляються в аптеках за екстемплярною рецептурою, становлять рідкі лікарські форми, фільтрування яких вимагає значного часу. Тому для працівників аптек все більшого значення набирають питання вдосконалення цього процесу. Вже існує ряд апаратів та приладів для прискореного фільтрування рідин, однак досконалими їх вважати не можна.

В нашій аптекі на протязі шести років для фільтрування рідких лікарських форм користуються апаратом прямого типу на шість гнізд (рис. 1), який добре себе зарекомендував. Довжина апарату 1400 мм, ширина 580 мм, висота 1560 мм, вага без банок, склянок і електровідсмоктувача 34 кг. Апарат використовується для фільтрування водних розчинів (глюкози, натрію хлориду, кальцію хлориду, етакридину, протишокової рідини і т. д.).

Для побудови апарату нами були використані деталі деяких медичних приладів: стойки для універсального операційного стола, крані від подушок для кисню, куски веніпласта для покриття столика, гумові, мідні і поліетиленові трубки. Шість трійників з нержавіючої сталі, переносний електровідсмоктувач Харківського заводу медапаратури, аптечні банки-резервуари на 5 л ми придбали через аптекоуправління.

Конструкція апарату. До середини перекладини збірної стойки від універсального операційного стола прикріплений покритий білим вініпластом столик 1 завдовжки 1260 мм і завширшки 580 мм, під яким знаходиться мідна вакуумна трубка 2 з шістьма штуцерами. Останні гумовими вакуумними трубками з'єднані з кранами 3, взятими від кисневих подушок, за допомогою яких рецептурні склянки відключаються від вакуума. У свою чергу гумові вакуумні трубки, що відходять від кранів, перетинають в місці 14 столик, підіймаються на висоту 280 мм (в залежності від висоти рецептурних склянок) і приєднуються до патрубків металевих трійників 4. Металевий трійник з нержавіючої сталі нами розсвердлений і пристосований з одного боку для того, щоб через нього можна було пропустити, а далі й ущільнити скляну трубку 5 довжиною 100 мм, діаметром 6 мм, яка за допомогою поліетилену

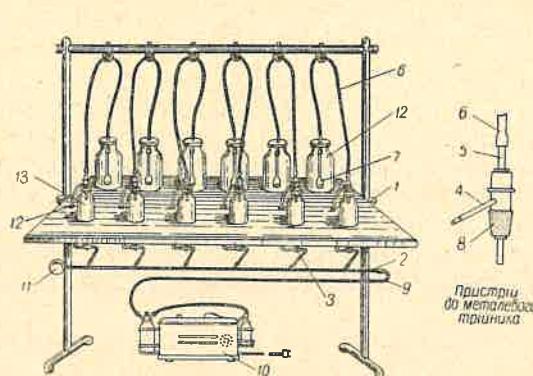


Рис. 1. Апарат прямого типу на шість гнізд для фільтрування розчинів.

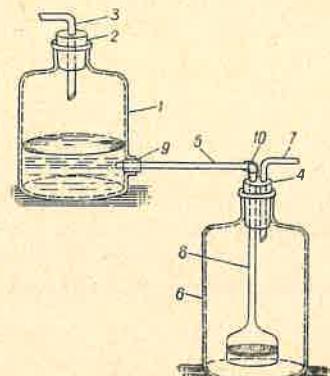


Рис. 2. Система для регенерації фільтрувальних лійок «ВОПС».

нової трубки 6 довжиною 600 мм і діаметром 6 мм з'єднується з фільтрувальними лійками «ВОПС» (7) різної пористості, а з другого, щоб за допомогою виточеної на конус і насадженої на протилежний кінець цього трійника гумової конусоподібної насадки 8 можна було з'єднати фільтраційну і провідну системи з рецептурною склянкою потрібного об'єму. Боковий штуцер мідної вакуумної трубки 9 з'єднується з електровідсмоктувачем 10. На протилежному кінці мідної вакуумної трубки знаходитьсь вакуумна камера 11.

Принцип дії апарату полягає в тому, що електровідсмоктувач послідовно створює розрідження у вакуумній камері, мідній вакуумній трубці, в рецептурній склянці і у фільтрувальній лійці «ВОПС». Різниця, створена між зовнішнім тиском у банці-резервуарі 12 і тиском в рецептурній склянці 13, штовхає рідину через отвори фільтра і поліетиленову трубку в рецептурну склянку без контакту фільтрованого розчину з повітрям або гумою.

Різні тверді частинки діаметром понад 10—25 мк не потрапляють у склянку з фільтратом, що досягається підбором номера фільтраційних лійок «ВОПС» або кількості витків марлі на перфорованій лійці. Характеристика різних видів фільтрувальних лійок та їх продуктивність наведені в таблиці.

Продуктивність різних видів фільтрів за одну годину при фільтруванні водних розчинів

Вид лійки	Продуктивність (в л) при фільтруванні водних розчинів	
	з високою концентра- цією (до 40%)	з низькою концентра- цією (1—5%)
«ВОПС-3-40», вакуум 120 мм рт. ст., фільтруюча здатність 0,16 кг/см ² . . .	4	12
«ВОПС-4-40», вакуум 240 мм, фільтруюча здатність 0,32 кг/см ²	3	10
Перфорована лійка	8	20
Перфорована складна трубка	7	15

П р и м і т к а. Перфорована лійка подібна до лійки марки «ВОПС-40», але в ній замість пористої поверхні зварених сілікатів пористих фільтрів нами зроблені отвори. Для фільтрування на перфоровану лійку і перфоровану скляну трубку намотується марля завтовшки 0,3 г/см³.

Одноразово апаратом можна провадити фільтрування шести різних розчинів у рецептурні склянки об'ємом від 100 до 1000 мл.

Після закінчення роботи фільтраційну і провідну системи необхідно розібрati і добре промити. Для забезпечення безперебійної роботи апарату всі його деталі необхідно тримати в чистоті, щоденно протирати його зовнішні частини, періодично прочищати і промивати вакуумну систему і фільтри, профілактично (один раз в квартал) змашувати електровідсмоктувач, а також недопускати попадання рідин у вакуумну систему.

Основною причиною того, що фільтрувальні лійки «ВОПС» до цього часу не знайшли широкого застосування, є досить важка їх регенерація. Механічні домішки органічного і неорганічного походження спочатку сповільнюють, а потім зовсім припиняють процес фільтрування. Видалення цих домішок можна досягти шляхом систематичного пропускання через лійки в протилежному напрямку підігрітої до 50° дистильованої води, попередньо очищеної від механічних домішок. При фільтруванні надмірно забруднених сторонніми домішками робочих розчинів регенерація значно ускладнюється. В цьому випадку ор-

ганичні механічні включення можна зруйнувати промиванням підігрітою концентрованою сірчаною кислотою, хромовою сумішшю або сумішшю концентрованої сірчаної кислоти з 1% розчином натрію нітрату або калію чи натрію перхлорату.

В нашій аптекі промивання фільтрувальних лійок «ВОПС» провадиться через спеціальну систему (рис. 2), яка складається з двох дволітрових банок, розташованих на окремих столиках. Одна з них, що являє собою резервуар з тубусом 1, піднята над другою — приймачем 6. Від тубуса віходить скляна трубка 5, яка через гумову пробку 4 потрапляє в банку-приймач. До скляної трубки цієї банки відтягнутим відростком приєднана фільтрувальна лійка «ВОПС». Обидві банки закриваються пробками, в які під кутом вставлені скляні трубки (трубка 3 — для доступу повітря в банку з тубусом, трубка 8 — для підключення електровідсмоктувача). Після того, як система зібрана, підігріту сірчану кислоту виливають в банку 1, з якої вона під власним тиском надходить у фільтрувальну лійку, а далі — в банку-приймач. Цей процес триває 10—12 годин, але його можна скоротити за допомогою електровідсмоктувача до 1—2 годин. Після пропускання сірчаної кислоти лійку промивають теплою дистильованою водою до зникнення у фільтраті слідів сульфатів.

Запропонований нами прилад дозволяє використовувати для фільтрування найрізноманітніші фільтраційні матеріали і дає фільтрати високої якості, що відповідають вимогам ДФ IX. До того ж він у 2,5 раза скорочує час, який йде на виготовлення ін'єкційних розчинів. Апарат швидко і без труднощів розбирається, завдяки чому легко піддається дезинфекції. Коштує він 95 карбованців, тобто в п'ять разів дешевше, ніж фільтраційний апарат на чотири гнізда московського експериментального заводу «Технолог». Таким чином, застосування саме цього приладу для фільтрування водних розчинів дає нам можливість прискорити відпуск високоякісних ін'єкційних розчинів і разом з тим заощадити значну суму державних коштів.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

УДК 615.7

Нітазол. Синоніми: трихоцид, трихород, ацинітрозол, енгептин, плесцид. У хімічному відношенні це 2-ацетил-аміно-5-нітротіазол.

Препарат являє собою дрібнокристалічний порошок слабко-жовтого кольору, дуже мало розчинний у воді (1 : 700) та спирті (1 : 450).

Застосовується нітазол при трихомонадних ураженнях сечо-статевої сфери у жінок і чоловіків. Лікування жінок провадять двома-трьома циклами. Кожний цикл включає 15 процедур і починається після закінчення менструації. Для лікування жінок нітазолом рекомендується два методи.

Перший метод, розрахований на амбулаторне проведення, полягає в тому, що зовнішні статеві органи, стінки піхви і шийку матки ретельно протирають спочатку тампоном, змоченим 1% розчином карбонату натрію, потім тампоном, змоченим 2,5% суспензією нітазолу, після чого всередину піхви вводять тампон, просочений суспензією препарату. Другим тампоном, просоченим суспензією нітазолу, обробляють зовнішні отвори уретри та прямої кишki. Через 8 годин хвора сама витягає тампон. При лікуванні дівчаток 1—3 мл суспензії вводять у піхву через тонкий еластичний катетер.

Другий метод лікування розрахований на проведення в домашніх умовах. За цим методом хворі на ніч спринцюються 1% розчином карбонату натрію, потім вводять в піхву песарій, що вміщує 120 мг нітазолу.

При лікуванні обома методами (протягом кожного циклу лікування) хворі приймають всередину щоденно 3 рази на день по 1 таблетці препарату з вмістом 100 мг нітазолу.

Для лікування чоловіків нітазол призначають всередину циклами по 100 мг 3 рази на день щоденно протягом 15 днів. Курс лікування складається з 2—3 циклів з інтервалами в 1—2 тижні.

Протипоказань для вживання препарату не встановлено.

В деяких випадках можуть виникати побічні явища (головний біль, нудота, нездужання), які проходять при зменшенні дози або припиненні приймання нітазолу.

Випускається препарат в таблетках, що вміщують 100 мг нітазолу, в песаріях з вмістом 120 мг нітазолу та у вигляді 2,5% суспензії.

Зберігається препарат з обережністю (спісок Б) в закритих банках в сухому місці.

Фтазин. У хімічному відношенні це 3-метокси-6-(N-фталілсульфаниламідо)-піридазин. Сполука типу фталазолу, яка є похідним сульфапіридазину — сульфамідного препарату подовженої дії. За фізичними

властивостями це білий кристалічний порошок, мало розчинний у воді, добре розчинний в розчинах гідрокарбонатів.

За фармакологічними властивостями фтазин являє собою мало токсичний препарат, що при вживанні всередину погано всмоктується. В кишечнику він гідролізується з утворенням вільного сульфапіридазину, який нагромаджується в товстому кишечнику у високих концентраціях (2000—3000 мкг на 1 г калу).

Антимікробна активність фтазину проявляється після його гідролізу в кишечнику й утворення сульфапіридазину, який і є діючою речовиною препарату.

Застосовується фтазин для лікування кишкових інфекційних дізентерій і ентероколітів, тобто у випадках, при яких показано вживання сульфаніламідних препаратів.

Доза для дорослих 0,5—1 г препарату на прийом. Дітям дозу зменшують відповідно до віку.

При лікуванні дізентерії та ентероколітів у дорослих (легка і середньо-важка форми) препарат призначають в перший день по 1 г 2 рази на день, а в наступні дні по 0,5 г 2 рази на день; у випадках тяжких форм дізентерії — по 1 г препарату 3 рази на день, а в наступні дні по 1 г 2 рази на день. Курс лікування 5—7 днів. При необхідності через 4—5 днів його слід повторити.

Подібно до фталазолу і сульгіну фтазин можна вживати разом з антибіотиками.

Під час курсу лікування та через 24—48 годин після його закінчення рекомендується багато пити.

При вживанні препарату можуть виникати побічні явища (головний біль, диспепсія, шкірні висипи та ін.), при яких приймання фтазину слід припинити. Такі явища бувають рідко, але якщо вони з'явилися, необхідно продовжити лікування хворого несульфаніламідними препаратами.

Протипоказано призначати фтазин при наявності в анамнезі токсико-алергічних реакцій на сульфаніламідні препарати.

Випускається препарат в порошку і в таблетках по 0,5 г.

Зберігається в закритих флаконах в захищеному від світла місці.

Фторурацил (5-фторурацил). У хімічному відношенні це 2,4-діокси-5-фторпірамідин.

Препарат являє собою білий кристалічний порошок з жовтуватим відтінком, мало розчинний в холодній, легко в гарячій воді. Водний розчин препарату прозорий, безбарвний.

За фармакологічними властивостями препарат належить до групи антиметаболітів нуклеїнового обміну і пригнічує ріст епітеліальних новоутворень внутрішніх органів, але на рак грудної залози і яєчників він впливає слабо.

Застосовується фторурацил при іноперабільному і рецидивному раку шлунка, пухлинах різних відділів товстого кишечника, підшлункової залози і легень, а також метастазах цих органів. Призначається препарат лише внутрішньовенно. Разова доза вводиться одномоментно ін'єкцією або у вигляді тривалого крапельного введення протягом 3—4 годин, для чого її розводять в 500 мл 5% розчину глукози. Встановлюють разову дозу з розрахунку 12—15 мг препарату на 1 кг ваги хворого і вводять через день.

За другою схемою лікування разова доза становить 15 мг/кг (але не більше 1 г препарату на день) і вводиться щоденно протягом 3—4 днів. Після цього половину разової дози (7,5 мг/кг) вводять через день.

Загальна доза фторурацилу на курс лікування індивідуальна і визначається в межах від 3 до 5 г, а в окремих випадках, якщо хворий

добре переносить препарат,— 7,5 г. У разі досягнення лікувального ефекту наступні курси лікування можна провадити через 4—6 тижнів після закінчення попереднього курсу.

Фторуацил — токсичний препарат і вводити його слід лише до появи перших токсичних ознак. При його застосуванні можуть виникати ускладнення: зниження апетиту, блювота, пронос, стоматит, лейкопенія, тромбоцитопенія, інколи дерматит і алопеція. Вже всередині курсу лікування, а інколи через 8—14 днів після його закінчення може виявиться дія препарату на кровотворення.

При виникненні перших побічних явищ (блювота, пронос) введення препарату слід відмінити. Для попередження ускладнень разом з введеним фторуацилу доцільно призначати вітаміни, особливо групи В (не пізніше як за 40 хвилин до введення фторуацилу), колібактерин до 1—3 доз (3—9 млрд. мікробних тіл) на день, а також робити переливання білкових препаратів (амінокровін та ін.) і ретельно стежити за ротовою порожниною. Якщо лікування розпочинається при кількості лейкоцитів 4000, його слід супроводжувати трансфузією крові по 100—125 мл два рази на тиждень. Діарею попереджують шляхом застосування колібактерину по 3—6 доз на день та інших загально-відомих засобів.

Лікування фторуацилом необхідно провадити при детальному контролі крові, аналізи якої провадять не менше трьох разів на тиждень, а при зниженні числа лейкоцитів і тромбоцитів — щоденно. При наявності пригнічення кровотворення (лейкоцитотромбоцитопеоз) рекомендуються трансфузії крові або лейкоцитної маси, введення великих доз вітамінів, вживання гемостимулюючих засобів.

Протипоказано призначати фторуацил після нещодавно проведеного променевого або хіміотерапевтичного лікування. В цьому разі вводити препарат можна не раніше, ніж через 1—1,5 місяця (тобто при повному відновленні гемопоеза). В післяопераційний період лікувати фторуацилом можна не раніше, ніж через місяць після операції.

Не можна призначати препарат виснаженим хворим, при наявності вираженої білкової недостатності, кахексії, різкому порушенні функції печінки і нирок, при кількості лейкоцитів нижче 4000 і тромбоцитів нижче 150 000 в мм^3 , а також при дисемінованих процесах. В останньому випадку винятком можуть бути хворі в доброму загальному стані.

Випускається препарат в ампулах з темного скла по 250 мг (5 мл водного розчину фторуацилу у вигляді натрієвої солі).

Зберігають в сухому прохолодному темному місці при температурі від 5 до 15°.

Хлоксил. Синонім: гексахлорпараксилол. У хімічному відношенні це 1,4-біс-трихлорметилбензол.

За фізичними властивостями препарат являє собою білий кристалічний порошок, нерозчинний у воді, розчинний у спирті. Препарат мало токсичний і має виражену гельмінтоцидну дію.

Застосовується хлоксил при гельмінтозах печінки (опісторхоз, клонорхоз, фасціольоз, дикроцельоз).

Призначають препарат всередину в желатинових капсулах або без них через 1 годину після невеликого сніданку (склянка солодкого чаю і 100 г білого хліба). Хворий приймає по 2 мг хлоксилу кожні 10 хвилин (0,1—0,15 г на кілограм ваги хворого). Денна доза препарату 6—10 г. На другий день хлоксил дають за тією ж методикою і таку ж дозу. Курс лікування 2 дні, за які хворий одержує 12—20 г хлоксилу.

Для встановлення дози препарату для дітей беруть до уваги вагу дитини і розраховують, щоб на день давати 0,1—0,15 г хлоксилу на 1 кг ваги дитини, а на два дні — 0,2—0,3 г.

Проносних засобів при вживанні препарату не призначають. При наявності в калі і дуоденальному соку хворого яєць гельмінтів курс лікування через 4—6 місяців можна повторити.

Після закінчення курсу лікування на третій день призначається дуоденальне зондування, яке проводять протягом 1—2 місяців 2 рази на тиждень. Це сприяє очищенню жовчних шляхів від гельмінтів, що загинули та ослабли, їх яєць, слизу, лейкоцитів, епітеліальних клітин, які злущилися. Дуоденальне зондування можна замінити дренажем жовчних шляхів без зонда. Хворому дають наттессерце 30 мл 33% розчину сульфату магнію, підігрітого до 40°, і кладуть на 2—3 години на правий бік. Після цього хворий робить 10 глибоких вдохів.

При гепатиті призначають глюкозу, вітаміни та ін.

Процес очищення жовчних шляхів від гельмінтів і їх яєць дуже довгий. Яйця паразитів можуть виділятися до 3 місяців, а інколи і більше. Висновки про результати лікування можна зробити тільки після тривалого спостереження за хворим (через 4—6 місяців після закінчення курсу лікування).

Хворого вважають вилікуваним, якщо трикратне дослідження на яйця гельмінтів дуоденального соку з інтервалом в один тиждень дає негативний результат.

Протипоказано призначати хлоксил при виражених розладах функції печінки, ураженнях міокарда, вагітності.

При вживанні препарату можуть виникати побічні явища: голово-кружіння, почуття легкого сп'яніння, які швидко проходять. Інколи посилюються болі в області печінки, які зникають при вживанні спазмолітичних і жовчогінних засобів.

Випускається хлоксил в порошку.

Зберігається при звичайних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкции по применению препаратов нитазола, фтазина, хлоксила, утвержденные ФК МЗ СССР, 1965.—2. Инструкция по применению препарата фторурацила, утвержденная ФК МЗ СССР, 1966.

І. М. КРАВЧЕНКО, О. К. ПОГРЕБНЯК

ХРОНІКА

ІНФОРМАЦІЯ

УДК 614.2

МОЗ УРСР видано наказ від 11 січня 1966 р. № 22 «Про заходи по дальшому поліпшенню торгівлі медикаментами, медичною апаратурою, предметами догляду за хворими та іншими медичними виробами».

В наказі зазначено, що протягом минулого семиріччя в республіці поліпшено забезпечення населення і медичних закладів лікарськими засобами і виробами медичної техніки. За цей період відкрито 1365 нових аптек, понад 900 аптечних пунктів (філіалів аптек) при поліклініках, 1032 аптеки переведено в краї приміщення. Нині в республіці налічується понад 25 тисяч аптечних установ і 145 спеціалізованих магазинів медичної техніки, загальний товарооборот яких в 1965 р. перевищував 288 млн. крб. Чисельність фармацевтів в Українській Радянській Соціалістичній Республіці досягла 21,5 тис. чоловік, тобто на 10 тис. населення припадає 4,7 фармацевта. Розширено асортимент лікарських засобів, зокрема синтетичних і готових, скорочено строки виготовлення ліків в аптеках.

Проте, незважаючи на значне розширення мережі аптечних установ і спеціалізованих магазинів медичної техніки, цаянна кількість їх не забезпечує повною мірою потреб населення і лікувальних закладів, особливо в нових житлових масивах міст Харкова, Києва, Кривого Рога, Жданова та ряду населених пунктів Кіровоградської, Житомирської, Івано-Франківської областей. Ще й досі більш як 10% аптек розташовано в орендованих або невідповідних за умовами праці приміщеннях. Більшість аптечних складів знаходиться в приміщеннях, що за своїми розмірами і технічним станом не забезпечують належного зберігання якісної переробки та своєчасного відвантаження медичних товарів у роздрібну мережу. Незадовільно ще провадиться інформація про наявні медикаменти та інші медичні вироби, мають місце серйозні недоліки в постачанні лікарських засобів.

Обласні відділи охорони здоров'я та їх аптекоуправління ще незадовільно вивчають попит населення і визначають потребу в медикаментах, внаслідок чого виникають перебої в постачанні лікарських засобів. Є також недоліки в організації збирання та заготовілі лікарських рослин, доставки медикаментів в аптечні установи і впровадженні прогресивних форм медикаментозного обслуговування населення.

Наказом накреслено ряд заходів по усуненню зазначених недоліків, а також визначені завдання дальнього поліпшення забезпечення населення медикаментами та іншими медичними виробами.

* * *

МОЗ СРСР 9 серпня 1966 р. за № 02-15/10 видало інструкцію про порядок організації і обліку безкоштовного відпуску медикаментів при амбулаторному лікуванні деяких категорій хворих.

В інструкції зазначено, що Державним бюджетом СРСР передбачаються спеціальні асигнування органам охорони здоров'я на безкоштовний відпуск медикаментів деяким категоріям хворих при їх амбулаторному лікуванні: дітям у віці до одного року, особам, що хворіють туберкульозом, шизофренією, епілепсією та ін.

З метою посилення контролю за правильним і повним використанням цих асигнувань, а також для забезпечення єдиного оформлення й обліку указаних витрат зазначеною інструкцією установлено певний порядок. Зокрема, передбачено, що відпуск медикаментів дорослим хворим, батькам хворих дітей, родичам психічних хворих може здійснюватися за призначенням лікаря а) амбулаторно, б) на дому, в) через госпрозрахункову аптеку.

Переважним способом безкоштовного медикаментозного забезпечення амбулаторних хворих є видача їм готових лікарських форм безпосередньо в лікувально-профілактичних закладах, а дітям — на дому при відвідуванні їх лікарем або медичною сестрою. Якщо деякі ліки не випускаються у вигляді готової лікарської форми, слід доручити виготовлення таких ліків госпрозрахунковій аптекі і, одержавши їх, видати хворому в лікувально-профілактичному закладі.

Медикаменти, призначені для безкоштовного відпуску амбулаторним хворим, періодично відпускаються з аптеки лікувально-профілактичного закладу (а якщо немає такої аптеки, то через прикріплений госпрозрахункову аптеку) старшій медичній сестрі або іншій відповідальній особі, призначений головним лікарем. Асортимент необхідних для цього ліків затверджується головним лікарем. Відпуск з аптеки медикаментів старшій медсестрі під її розписку здійснюється за вимогою звичайної форми із зазначенням «для безкоштовного відпуску амбулаторним хворим через тов. ...».

Документом, що дає право амбулаторному хворому на безкоштовне одержання медикаментів, є рецепт, виписаний лікарем, що лікує даного хворого, у відповідності із записами в історії хвороби. При видачі медикаментів рецепт залишається в медичного працівника, причому на рецепти чітко зазначається «видано», дата відпуску і підпис особи, що видала ліки. Ці рецепти періодично передаються старшій медичній сестрі як документи, що стверджують відпуск хворому медикаментів.

Медикаменти для лікування дітей на дому постійно повинні бути в запасі у старшої медичної сестри поліклініки, яка видає їх дільничним лікарям або медсестрам. Про безкоштовно видані ліки на дому дільничні лікарі (фельдшери) заповнюють довідку на підставі зроблених записів про призначення хворим ліків в історії хвороби. В довідці зазначається дата видачі ліків, номер історії хвороби, прізвище хворого, підпис лікаря.

Один раз на місяць (на кожне перше число) старша медична сестра складає звіт (за встановленою формою) про рух медикаментів, одержаних цею для безкоштовного відпуску хворим. Перевірку обліку цих медикаментів здійснює бухгалтерія лікувально-профілактичного закладу.

В залежності від місцевих умов дозволяється організація безкоштовного відпуску ліків безпосередньо з госпрозрахункових аптек аптечоуправління по індивідуальних рецептах зі штампом «безкоштовно». Спеціальний рецепт для безкоштовного відпуску ліків виписується в 2 примірниках: він повинен мати поряд з чітко зазначенним прізвищем хворого номер історії хвороби, а перший примірник також надпис «безкоштовно». Крім того, рецепт повинен бути завірений підписом головного лікаря та скріплений круглою печаткою закладу, що його видав.

Розрахунки за відпуск ліків по «безкоштовних» рецептах здійснюються по рахунках, які виставляються госпрозрахунковими аптеками.

Рахунки за ліки, відпущені по «безкоштовних» рецептах, повинні виписуватись аптекою окремо від рахунків за інші медикаменти, відпущені закладу за його вимогою.

Зазначена інструкція надіслана всім відділам охорони здоров'я й аптечоуправлінням.

* * *

МОЗ УРСР надіслало обласним відділам охорони здоров'я і керівникам медичних закладів листа від 2 лютого 1967 р. № АС-10/1, в якому повідомило про перелік категорій хворих, яким слід відпускати ліки безкоштовно або зі знижкою при амбулаторному лікуванні.

* * *

Головне аптечне управління своїм листом від 24 січня 1967 р. № АС-10/89 повідомило всі аптечні управління обласних відділів охорони здоров'я про те, що затверджений наказом Державного Комітету Ради Міністрів Союзу РСР по торгівлі від 22 травня 1965 р. за № 55 (пункт 18-б) типовими правилами торгівлі на колгоспних ринках заборонений продаж громадянами лікарських рослин на колгоспних ринках.

* * *

Наказом МОЗ СРСР від 16 січня 1967 р. № 48 при Головному управлінні збуту медичної продукції створена Центральна аптечна інспекція на господарському розрахунку.

На Центральну аптечну інспекцію покладені обов'язки по здійсненню контролю за виконанням постанов, наказів, положень, інструкцій щодо фармацевтичної діяльності аптечних установ, розвитку аптечної справи й організації лікарського обслуговування населення; розробки разом із ЦНДАІ основних показників плану розвитку аптечної справи в СРСР, положень і інструкцій МОЗ СРСР, що регламентують діяльність аптечних установ, підприємств, а також прав і обов'язків аптечних працівників; надання міністерствам охорони здоров'я союзних республік організаційно-методичної допомоги в питанні фармацевтичної діяльності аптечних установ.

Цим же наказом затверджено положення про центральну аптечну інспекцію.

* * *

Наказом МОЗ СРСР від 31 січня 1967 р. № 85 запропоновано припинити з 1 січня 1967 р. виробництво і виключити з номенклатури лікарських засобів такі лікарські препарати: баротол, гепатокрин, ліпоцеребрин (ампули), парегорик (таблетки), прегнін (таблетки по 0,005 г), прогестерон (0,5% розчин в ампулах), ембітол, юглон.

Цим же наказом дозволено застосування в медичній практиці та промислове виробництво 85 нових лікарських препаратів.

* * *

Наказом по МОЗ СРСР від 18 вересня 1965 р. № 556 затверджено положення про міжлікарняну госпрозрахункову аптеку та тимчасові штати і нормативи фармацевтичного і підсобного персоналу цих аптек.

Міжлікарняні аптеки повинні бути організовані для забезпечення лікарськими засобами лікувально-профілактичних закладів міст (районів або частин міст) з загальним числом ліжок в цих закладах не менше 500.

* * *

МОЗ СРСР наказом від 30 листопада 1966 р. № 998 затвердило норми оснащення аптечних установ міністерства охорони здоров'я союзних республік спеціалізованим автотранспортом.

Нормами передбачено автотранспорт для аптечних складів, центральних районних аптек, міжлікарняних аптек та контрольно-аналітичних лабораторій в залежності від обсягу роботи (товарообороту, кількості аптек).

ПОМИЧЕНІ ПОМИЛКИ

У журналі № 1 за 1967 рік на стор. 83 (третій рядок зверху) трапилася помилка.

Надруковано: Є. А. Черняєва, повинно бути: Є. А. Чернявська.

**ПАМ'ЯТІ
ГАННІ СТЕПАНІВНИ МАМІТЬКО**



12 лютого 1967 року передчасно, після тривалої і тяжкої хвороби померла Ганна Степанівна Мамітько — старший науковий співпрацівник Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Ганна Степанівна Мамітько народилася в серпні 1918 року в с. Березівці Краснокутського району Харківської області в сім'ї селянина-бідняка. Вищу фармацевтичну освіту вона здобула в Харківському фармацевтичному інституті. В липні 1939 року Ганна Степанівна Мамітько була призначена на роботу в с. Бараші Житомирської області, де працювала завідуючою районної аптеки до 1940 року. В червні 1940 року її було переведено на посаду контролера центрального аптечного складу Житомирського аптечноуправління. З жовтня 1944 року по 1946 рік Ганна Степанівна працювала завідуючою прийомного відділу центрального аптечного складу м. Житомира, а з листопада 1946 року перейшла на роботу в контрольно-аналітичну лабораторію Житомирського аптечноуправління спочатку хіміком-аналітиком, а потім завідуючою.

Працюючи в контрольно-аналітичній лабораторії, Г. С. Мамітько показала себе спеціалістом високої кваліфікації, відмінним керівником, чесною, чуйною людиною.

Очолюючи контрольно-аналітичну лабораторію, Ганна Степанівна багато праці, знань і досвіду докладала для поліпшення якості медикаментів та ліків, для здійснення зразкового фармацевтичного порядку в аптечних установах Житомирської області, впровадження нових досягнень фармацевтичної науки в повсякденну роботу лабораторії та аптек.

З 1962 року Ганна Степанівна почала працювати старшим науковим співробітником Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії, де займалася глибоким вивченням рецептури аптек, розробкою нових сучасних методів аналізу лікарських сумішей для впровадження їх в практику контрольно-аналітичних лабораторій республіки. Активну участь брала вона і в громадському житті колективу.

Зразкова скромність Ганни Степанівни Мамітько, її наполегливість і сердечність завжди будуть для нас прикладом у праці і житті.

ГРУПА ТОВАРИШІВ

5

40 коп.

74522

КИЇВСЬКА ОБЛАСНА ДРУКАРНЯ