

| | |
|--|-------------|
| 1. Triptykyn Triptopiy | 1. TIPAKTNA |
| 2. Ethoxyphenyl-imidotiazolidin-4 Hydro- | 2. M I C T |
| 3. ethoxycinnamyl-imidotiazolidin-4 Hydro- | |
| 4. Products of 3-amino-2-n- | Crop. |
| 5. Guastiloue V. P. and Streltsova A. L. | |
| 6. Phyllines. Amino- and Nitrobenzoic Acid Isomers | |
| 7. A Study of the Solubility of Oxy- | |
| 8. Babitch S. Kh. and Mendyaguiev B. T. | |
| 9. Paper. Electrophoresis in the Analysis | |
| 10. Popova V. I. Isolation of Barbital and Phenobarbital from Biological Material | |
| 11. Deroshova V. I. and Lofanova V. I. Micro- | |
| 12. Bisensabyay E. M. Quantitative Determina- | |
| 13. Bisensabyay E. M. Quantitative Determina- | |
| 14. Deroshova V. I. Isolation of Barbital and Phenobarbital from Biological Material | |
| 15. Deroshova V. I. and Lofanova V. I. Micro- | |
| 16. Gulyashova V. P. and Streltsova A. L. | |
| 17. Amino- and Nitrobenzoic Acid Isomers | |
| 18. Tionoaa B. I. Buzilieva Gagaryay I. Ife- | |
| 19. Zabodovaa B. I. Buzilieva Gagaryay I. Ife- | |
| 20. Mikho B. B. Bumnejevskaya A. L. Bumnejev- | |
| 21. Gulyashova V. I. and Lofanova V. I. Micro- | |
| 22. Deroshova V. I. Isolation of Barbital and Phenobarbital from Biological Material | |
| 23. Bisensabyay E. M. Quantitative Determina- | |
| 24. Deroshova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 25. Mikho V. V. Effect of Some Electroly- | |
| 26. Solvents on Galanthamine and Securinine | |
| 27. Mikho V. V. Effect of Some Electroly- | |
| 28. Solvents and Optimal Conditions for Extrak- | |
| 29. Solvent I. K. Refractometric Determina- | |
| 30. Solvent I. K. Refractometric Determina- | |
| 31. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 32. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 33. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 34. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 35. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 36. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 37. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 38. Gulyashova V. I. Isolation by Organic Solvents | |
| 39. Borseneko S. A. Use of Cellulose Metra- | |
| 40. Borseneko S. A. Use of Cellulose Metra- | |
| 41. Borseneko S. A. Use of Cellulose Metra- | |
| 42. Borseneko S. A. Use of Cellulose Metra- | |
| 43. Borseneko S. A. Use of Cellulose Metra- | |
| 44. Borseneko S. A. Use of Cellulose Metra- | |
| 45. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 46. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 47. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 48. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 49. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 50. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 51. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 52. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 53. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 54. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 55. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 56. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 57. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 58. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 59. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |
| 60. Aulinsh M. T. Receipts of Sichuan Protec- | |

CONTENTS

THEORY AND PRACTICE

ФАМУЛЕТИННІЙ
YPCP
OXOPOHN 3UOPOBЯ
MICHTEGCTBO
№ 1
PTR BUMAHHA - 23-я
SHNUUBO «3UOPOBЯ»
Knib - 1968

| | | |
|---|---|---------------|
| Kir: C. M. EKcnepmehtrajhe noclilakher | Toppikreab T. H. Pora kpeahry b autere- | OMHJ NOCBIIOM |
| Ku: S. M. Experimental Study of Cardiac Glycosides Correlation P and Cimarin. | homj rochmrapcri | |
| Pharmacy Economics | Erohomika auterehotl cnpau | |
| ExCHANGE OF EXPERIENCE | Ieauuhura M. q 3 jocibiy pogotri no pa- | |
| Fauantsha M. F. Experience in the Basis of Work of City Pharmacist | hohyrahanio meiehix autere | |
| Kpaqehreko I. N. Experience of a Central District Pharmacist | Kpaqehreko I. H. 3 jocibiy pogotri autere | |
| Basics of Work of City Pharmacist | tpahnhoi paphnhoi autere | |
| Alekesseba K. S. Samitary-E of a Pharmacy | Aakeesea K. C. Ilpo chaitapho-oeritio | |
| Rural Pharmacy. | pogotry e autere | |
| Kalanbrosdsha G. O. On | Kalanbrosdsha G. I. Ilpo pogotry chis- | |
| Alekesseba K. S. Samitary-E | Kalanbrosdsha G. G. On | |
| SOCIETY | 79 | |
| TOBACCOE FAPMAUBRINHE | HAYKKOBE FAPMAUBRINHE | |
| Typpreewu M. M. Tyddje I. P. Thian- | 78 | |
| tyazhko R. M. Subiect Sci. | Kalanbrosdsha G. G. On | |
| Turkevich M. M. Guilders, | Aakeesea K. C. Ilpo chaitapho-oeritio | |
| tyazhko R. M. Subiect Sci. | 77 | |
| PERSONNEL | Kalanbrosdsha G. G. On | |
| Kagan F. E. and Mitchenko F. A. On | 76 | |
| Advanced Training of Chemists-Ana- | Kalanbrosdsha G. G. On | |
| lysts. | 75 | |
| Ulyamko I. C. Peefeparn | 74 | |
| Kasach F. E., Muruehko q. A. Ilpo yzo- | 88 | |
| ckosahjehha shahs ximkib-szazitinkiba | | |
| Kagan F. E., Muruehko q. A. Ilpo yzo- | 93 | |

Tippeakrop T. K. Cemehejor
Texh. peearrop F. C. Hepeb'ahko

(ha Vypsanichkom z3pke)
«Apmaubrinhkii kypba»

70X108!/16. Filznyh. apk. 6. Vmornihx apyk. apk. 84. O6jikobo-nuzabnynx apk. 94.
70X108!/16. Filznyh. apk. 6. Vmornihx apyk. apk. 84. O6jikobo-nuzabnynx apk. 94.
Tnpeak 10765. Bf 07665. 3am. K-287. Ulna 40 km.

80

Afpeca perakutii: Knite, byu. Komtrepby, 16. Telephone B 5-42-80

19.

Knitbecka o6jacha apykapba, byu. Tchihia, 19.

теорія і практика

УДК 547.78+542.953.3

ПРОДУКТИ ГІДРОЛІЗУ 3-АМІНО-2-*n*-ЕТОКСИФЕНІЛІМІНО- ТІАЗОЛІДОНУ-4 ТА СИНТЕЗ ДЕЯКИХ ДІАРИЛІДЕНПОХІДНИХ 3-АМІНОТІАЗОЛІДИНДІОНУ-2,4

Л. І. ПЕТЛИЧНА

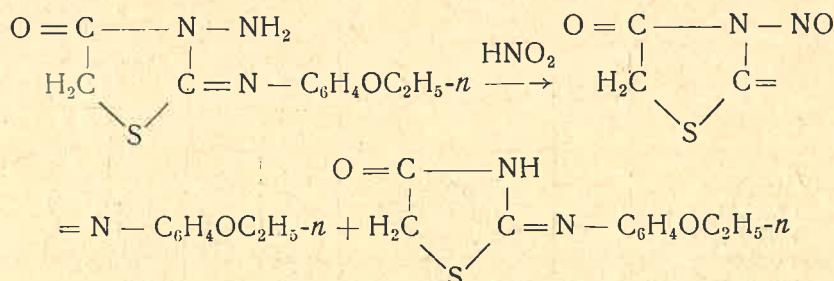
Львівський науково-дослідний інститут гематології та переливання крові

Метою даної роботи було провести гідроліз синтезованого нами вперше 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 та деяких його ариліденпохідних для вивчення їх будови та одержання відповідних тіазолідиндіонів-2,4.

У 1926 р. Стивен та Уільсон (4) гідролізували 3-фенілметилметиленаміно-2,4 - дикетотетрагідротіазол-2-фенілметилметиленгідразон концентрованою хлоридною кислотою, в результаті чого поряд з іншими продуктами гідролізу виділили гідрохлорид 3-амінотіазолідиндіону-2,4 у вигляді дуже розплівчастого осаду, з якого одержали бензиліденпохідне. Виділити його у вигляді основи ім не вдалося.

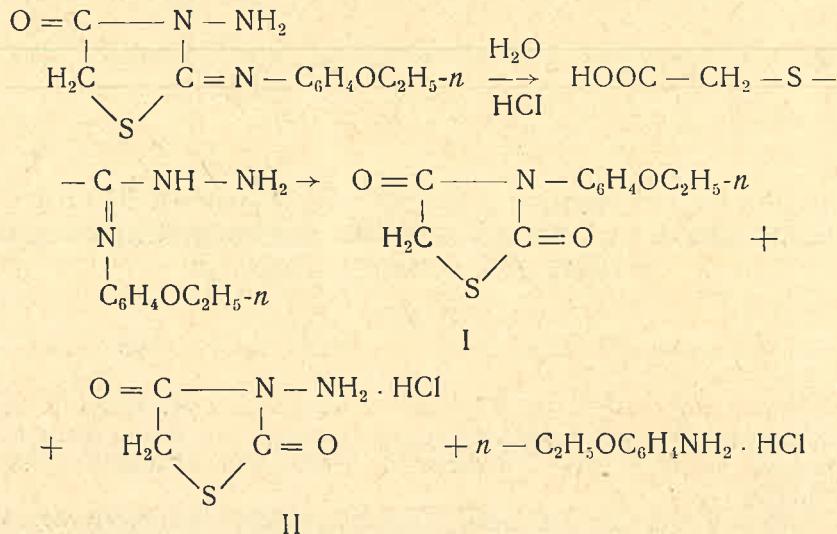
Бон та Тишлер (3), піддаючи 3-аміно-2-фенілімінотіазолідон-4 кислотному гідролізу, встановили, що ця сполука дуже нестійка по відношенню до кислот і лугів. Її молекула розщеплюється вже при нагріванні з 2 н. та з 0,1 н. хлоридною кислотою з утворенням сполуки, що топиться при високій температурі (т. топл. 306°).

Одержані нами 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідон-4 являє собою сполуку з п'ятичленним циклом та вільною амінною групою у положенні 3. Для доказу будови цієї речовини ми провели реакцію з нітритною кислотою, в результаті чого одержали 3-нітрозопохідне та 2-*n*-етоксифенілпсевдотіогідантоїн, трохи забруднений нітрозосполукою.



При кип'ятінні 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 з концентрованою хлоридною кислотою ми виділили нерозчинну речовину з високою температурою топлення (300—306°), подібну речовині Тишлера. Разом з нею було одержано 3-*n*-етоксифенілтіазолідиндіон-2,4, температура топлення якого співпадає з літературними даними (2)

для ідентичної речовини, одержаної конденсацією монохлорацетатної кислоти з симетричною ди-*n*-етоксифенілтіосечовою з наступним гідролізом хлоридною кислотою (1). З маточного розчину ми виділили гідрохлорид 3-амінотіазолідиндіону-2,4 в суміші з *n*-фенетидин-гідрохлоридом. Виділити цей 3-амінотіазолідиндіон-2,4 у вигляді основи нам також не вдалось і тому цю суміш ми вводили у реакції конденсації з ароматичними альдегідами. Гідроліз проходить за схемою



Те, що гідроліз проходить через утворення проміжної сполуки з відкритим циклом, підтверджується виділенням продуктів I та II.

При кип'ятінні гідрохлоридів 3-амінотіазолідиндіону-2,4 та *n*-фенетидину з ароматичними альдегідами в льодяній ацетатній кислоті поряд з діариліденпохідними 3-амінотіазолідиндіону-2,4 утворюються відповідні основи Шифа з *n*-фенетидину, які проте або залишаються в розчині, або легко відмиваються гарячим спиртом. В результаті одержують чисті діариліденпохідні 3-амінотіазолідиндіону-2,4 (деякі з них перекристалізовувались з бензолу).

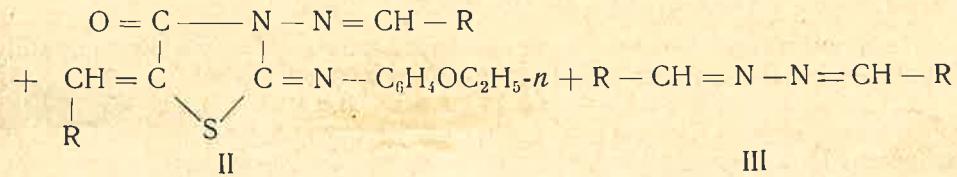
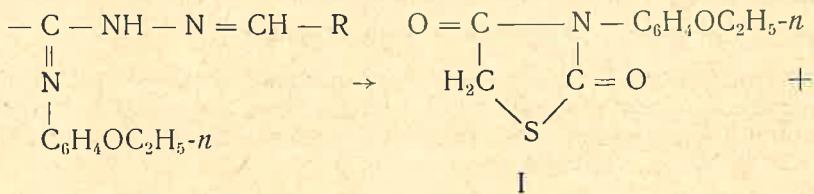
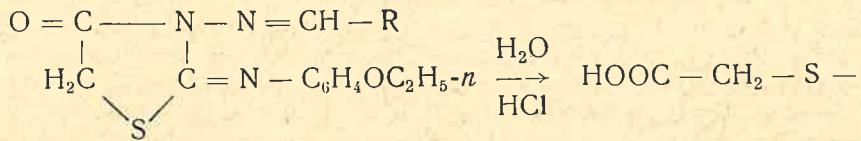
Одержані речовини (див. табл.) не описані в літературі.

Діариліденпохідні 3-амінотіазолідиндіону-2,4

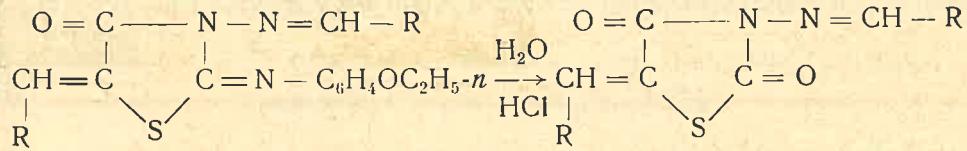
| R | Т. топл. в градусах | Емпірична формула | Вираховано (в %) | | Знайдено (в %) | |
|--|------------------------|--|---------------------|-------|-------------------|-------|
| | | | N | S | N | S |
| C ₆ H ₅ | 167 | C ₁₇ H ₁₂ O ₂ N ₂ S | 9,45 | 10,82 | 9,22 | 10,61 |
| <i>n</i> -BrC ₆ H ₄ | 220 | C ₁₇ H ₁₂ O ₂ N ₂ SBr ₂ | 6,01 | 6,88 | 6,32 | 6,65 |
| <i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ | 185 | C ₁₇ H ₁₀ O ₆ N ₄ S | 14,07 | 8,05 | 14,05 | 7,99 |
| <i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ | 232 | C ₁₇ H ₁₀ O ₆ N ₄ S | 14,07 | 8,05 | 14,26 | 7,93 |
| <i>n</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ | 230 | C ₂₂ H ₁₂ O ₂ N ₄ S | 14,20 | 8,13 | 13,94 | 7,86 |

Крім того, ми провели гідроліз деяких 3-ариліденпохідних 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідіону-4. Гідроліз проводили концентрованою хлоридною кислотою в льодяній ацетатній кислоті при кип'ятінні протягом 1 год. Цікаво, що в жодному випадку не було одержано

відповідного похідного тіазолідиніону-2,4. Введення ариліденових залишків у молекулу 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазоліону-4 значно впливає на стійкість циклу. Якщо він легко розщеплюється вже при дії 0,1 н. розчину хлоридної кислоти, то його ариліденові похідні не піддаються гідролізу при кип'ятінні в 10% розчині хлоридної кислоти. При кип'ятінні з концентрованою хлоридною кислотою в ацетатній кислоті гідроліз проходить за такою схемою:



Причому, якщо виділений продукт II продовжувати кип'ятити в концентрованій хлоридній кислоті протягом 2—3 годин, то одержують також 5-ариліден-3'-ариліденамінотіазоліндіон-2,4 за схемою



Таким чином, кінцевими продуктами гідролізу є 3-*n*-етоксифенілтіазоліндіон-2,4, діариліденпохідне 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазоліону-4, яке далі гідролізується до 5-ариліден-3'-ариліденамінотіазоліндіону-2,4' і відповідні діариліденазини.

Одержані речовини досліджують на кафедрі мікробіології на фізіологічну активність.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Реакція 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазоліону-4 з нітратною кислотою. 2,5 г (0,01 мол) 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазоліону-4 розчиняють в 15 мл 2 н. розчину хлоридної кислоти при слабкому нагріванні, нерозчинний осад відділяють, рідину охолоджують до 0°, після чого поступово вливають розчин 0,7 г нітрату натрію в 10 мл води. Відразу ж утворюється ясно-коричневий осад, який тут же відфільтровують. Осад являє собою 3-незаміщений 2-*n*-етоксифенілпсевдотіогідантоїн, трохи забруднений нітрозосполукою, з т. топл. 153° (водн.-сп.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$. Знайдено (в %): N 12,63, S 14,03.

Вираховано (в %): N 11,86, S 13,57.

Фільтрат залишають на ніч при кімнатній температурі. Виділені з фільтрату осад являє собою нітрозосполуку з т. топл. 227—228° (розкл.).

$C_{11}H_{11}O_3N_3S$. Знайдено (в %): N 15,43, S 12,35.
Вирахувано (в %): N 15, 84, S 12,09.

Кислотний гідроліз 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4, 10 г 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 кип'ятять у відкритій склянці з 40 мл концентрованої хлоридної кислоти протягом 30 хв і суміш випаровують досуха. До сухого залишку додають 200 мл води. Одержаній розчин нагрівають до кипіння і в гарячому вигляді відфільтровують нерозчинний білий осад. Одержані 2 г речовини з т. топл. 300—306°, ідентифікації якої встановити не вдалось.

Знайдено (в %): C 46,35, H 4,50, N 20, 28, S 20,01.

При охолодженні водного розчину випадає білий осад (2,5 г), що перекристалізовують з метанолу; т. топл. його 154—156° відповідає літературним даним для 3-*n*-етоксифенілтіазолідиндіону-2,4, що не дає депресії т. топл. з одержаною речовиною.

$C_{11}H_{11}O_3NS$. Знайдено (в %): N 5,92, S 13,68.
Вирахувано (в %): N 5,90, S 13,51.

При випаровуванні маточного водного розчину одержують суміш гідрохлоридів 3-амінотіазолідиндіону-2,4 та *n*-фенетидину.

Гідроліз ариліденпохідних 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4, 1—2 г 3-*n*-Вг-бензиліден- або 3-*n*-Cl-бензиліденаміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідинонів-4 розчиняють при нагріванні в 10 мл ацетатної кислоти, після чого додають 10 мл концентрованої хлоридної кислоти. Через 3—5 хв після цього починає випадати осад. Кип'ятіння продовжують протягом 1 год. Після охолодження осад відфільтровують і добре промивають водою. Він являє собою 5-ариліден-3-ариліденаміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідон-4.

$C_{25}H_{19}O_2N_3SBr_2$. Вихід 50%, т. топл. 225° (з CH_3COOH).
Знайдено (в %): N 7,18, S 5,41.
Вирахувано (в %): N 7,18, S 5,48.

$C_{25}H_{19}O_2N_3SCl_2$. Вихід 45%, т. топл. 238° (з бензолу).
Знайдено (в %): N 8,34, S 6,61.
Вирахувано (в %): N 8,47, S 6,46.

Маточний розчин випаровують досуха, розтирають з невеликою кількістю води і фільтрують. Перекристалізований із спирту осад являє собою 3-*n*-етоксифенілтіазолідиндіон-2,4, який був виділений у двох випадках з виходом 30—40%, з т. топл. 154—156°, що відповідає літературним даним.

$C_{11}H_{11}O_3NS$. Знайдено (в %):
з *n*-Вг-бензиліденпохідного N 6,30, S 13,03;
з *n*-Cl-бензиліденпохідного N 5,35, S 13,11.
Вирахувано (в %): N 5,90, S 13,51.

По 0,5 г виділених 5-ариліден-3-ариліденаміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідонів-4 кип'ятять в 10 мл концентрованої хлоридної кислоти протягом 2—3 год і одержують відповідні 5-ариліден-3-ариліденамінотіазолідиндіони-2,4.

3', 5-ди-*n*-Вг-бензиліденпохідне 3-амінотіазолідиндіону-2,4, т. топл. 240—243°.
 $C_{17}H_{10}O_2N_2SBr_2$. Знайдено (в %): N 6,48, S 6,35.
Вирахувано (в %): N 6,01, S 6,88.

3', 5-ди-*n*-Cl-бензиліденпохідне 3-амінотіазолідиндіону-2,4, т. топл. 180—185°.
 $C_{17}H_{10}O_2N_2SCl_2$. Знайдено (в %): N 7,04, S 9,09.
Вирахувано (в %): N 7,43, S 8,50.

При аналогічному гідролізі таких речовин, як 5-*n*-Вг-бензиліден- та 5-*n*-Сl-бензиліден-3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4, в ацетатній кислоті концентрованою хлоридною кислотою вдається виділити ідентичні 5-ариліден-3'-ариліденаміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідони-4, які не дають депресії з речовинами, одержаними при гідролізі 3-ариліденпохідних, та відповідні діазини, температури топлення яких відповідають літературним даним.

Одержання діариліденамінотіазолідиндіонів-2,4. 1 г продукту гідролізу, який являє собою суміш гідрохлоридів 3-амінотіазолідиндіону-2,4 та *n*-фенетидину, кип'ятять з надлишком ароматичних альдегідів у 15 мл льодяної ацетатної кислоти у присутності 2 г безводного ацетату натрію протягом 3 год. Кристали, що випали при охолодженні, відфільтровують, добре промивають водою і гарячим спиртом. Одержані речовини наведені в таблиці.

ВИСНОВКИ

1. Нітрозування 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 приводить до утворення 3-нітрозо-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 та незаміщеного 2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4.

2. При кислотному гідролізі 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 утворюється суміш 3-*n*-етоксифенілтіазолідиндіону-2,4 та гідрохлоридів 3-амінотіазолідиндіону-2,4 і *n*-фенетидину.

3. Конденсація 3-амінотіазолідиндіону-2,4 з ароматичними альдегідами в ацетатній кислоті приводить до утворення 3', 5-діариліденпохідних.

4. При кислотному гідролізі 3-ариліден-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідона-4 утворюється суміш діариліденазинів, 3-*n*-етоксифенілтіазолідиндіону-2,4 та 5-ариліден-3-ариліденаміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідона-4, які далі гідролізуються до 3', 5-діариліден-3-амінотіазолідиндіонів-2,4.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ладна Л. Я., Капустяк С. М., Туркевич М. М. Фарм. журн., 1960, 15, 2, 14.

2. Beckurts H., Frerichs G., Arch. der Pharm., 1915, 253, 233.—3. Bon V., Tisler M., J. Org. Chem., 1962, 27, 2878.—4. Stephen H. W., Wilson F. J., J. Chem. Soc., 1926, 2531.

Надійшла 4.VI 1966 р.

ПРОДУКТЫ ГИДРОЛИЗА 3-АМИНО-*n*-ЭТОКСИФЕНИЛИМИНОТИАЗОЛИДОНА-4 И СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ДИАРИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНОТИАЗОЛИДИДИОНА-2,4

Л. И. ПЕТЛИЧНАЯ

Львовский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

РЕЗЮМЕ

Для доказательства строения 3-амино-2-*n*-етоксифенилиминотиазолидона-4 проведена реакция с азотистой кислотой и получены 3-нітрозо-2-*n*-етоксифенилиминотиазолидон-4 и незамещенный 2-*n*-етоксифенилиминотиазолидон-4. При кислотном гидролизе 3-амино-2-*n*-етоксифенилиминотиазолидона-4 выделена смесь 3-*n*-етоксифенілтиазолидидиона-2,4 и гідрохлоридов 3-амінотиазолідиндіонів-2,4 та *n*-фенетидина. Конденсацією 3-амінотиазолідиндіонів-2,4 з ароматичними альдегідами получены 3', 5-діариліденпроизводные. При кислотном гидролизе 3-ариліден-2-*n*-етоксифенилиминотиазолідона-4 образуется смесь диариліденазинів, 3-*n*-етоксифенілтиазолідиндіонів-2,4 та 3', 5-діариліден-3-амінотиазолідиндіонів-2,4.

HYDROLYSIS PRODUCTS OF 3-AMINO-2-*p*-ETHOXYPHENYLIMINOTHIAZOLIDONE-4 AND SYNTHESIS OF SOME 3-AMINOTHIAZOLIDINDION-2,4 DIARYLIDENDERIVATIVES

L. I. PETLICHNAYA

Lvov

SUMMARY

The structure of 3-amino-2-*p*-ethoxyphenyliminothiazolidone-4 was proved by means of the reaction with nitrous acid and 3-nitroso-2-*p*-ethoxyphenyliminothiazolidone-4 and non-substituted 2-*p*-ethoxyphenyliminothiazolidone-4 were received. By acid hydrolysis of 3-amino-2-*p*-ethoxyphenyliminothiazolidone-4 a mixture of 3-*p*-ethoxyphenylthiazolidindion-2,4 and 3'-aminothiazolidindion-2,4 and *p*-phenethidin hydrochlorides was isolated. 3',5-diarylidenlderivatives were received by condensation of 3-aminothiazolidindion with aromatic aldehydes. A mixture of diarylideneazines, 3-*p*-ethoxyphenylthiazolidindion-2,4 and 3',5-diarylidene-3-aminothiazolidindions-2,4 has been received by acid hydrolysis of 3-arylidene-2-*p*-ethoxyphenyliminothiazolidones-4.

УДК 615.739—012

ОДЕРЖАННЯ ВОДОРОЗЧИННИХ ХЛОРОФІЛІНІВ

А. А. СВИЩУК, М. К. МАХНОВСЬКИЙ, М. М. ВІСОЦЬКИЙ, О. Д. ОВЕРЧУК
Інститут органічної хімії АН УРСР

Хлорофіл і деякі продукти деструкції цього пігменту мають широкий спектр фізіологічної дії. Відомо близько тисячі виробів (2), що містять вищезгадані сполуки. Переважне значення з них мають лікувальні і косметичні препарати.

Хлорофіл сам по собі десятки років вживався у вигляді пілюль і таблеток при недокрів'ї та у формі мазей при лікуванні ран, що важко загоюються. Область вживання хлорофілу значно збільшилась у результаті дослідів по вивченю його дезодоруючих та бактерицидних властивостей (3, 4).

Згідно з даними Альбрехта і Василевського (5) механізм дезодоруючої дії хлорофілу полягає в пригніченні утворення погано пахучих речовин у процесі розкладу білків бактеріями до амінокислот. При цьому пігмент одночасно відіграє роль бактерицидного і бактеріостатичного агента; він не впливає на функцію виділення поту, але якісно змінює його склад.

Останнім часом найбільш широке застосування знайшли водорозчинні препарати хлорофілу, так звані хлорофіліни. В основному вони представлені хлоринами і пірохлоринами (6), що містять координаційно зв'язані дводвалентні метали (мідь, кобальт, залізо та ін.), які знаходять застосування в експериментальній медицині (3,4). Значно ширше використовуються найбільш стійкі калієві і натрієві солі мідь-хлорофілінів, що утворюють у водних розчинах звичайне забарвлення зелені. Мідь-хлорофіліни (як не вміщаючі іона металу) визнані корисними для здоров'я людини.

Нині препарати хлорофілінів одержують з рослинної сировини, хоч можна чекати розвитку синтетичного методу на основі класичних досліджень Вудварда, що здійснив повний синтез хлорофілу (7).

Вільштеттер (8) одержав хлорофілін у результаті омілення природної суміші хлорофілів *a* і *b* в лугами. Хлорофіліни інших металів одержують при заміщенні атома магнію з утворенням дігідропохідного як проміжного продукту (1). Вказані процеси відбуваються неоднозначно, з частковим декарбоксилуванням, ізомеризацією та окисленням хлоринів.

Ми при одержанні препарату хлорофіліну поєднали процеси екстракції та омілення хлорофілу, що дало можливість виділяти перетво-

рені форми пігменту з рослинного матеріалу, підданого різного роду впливам (зокрема з м'яти після гідродистилляції ментолу).

На основі хлорофілінів була одержана адсорбційна сполука вітаміну B_{12} .

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

10 кг висушеній подрібненої м'яти (після відгонки ефірного масла) обробляли протягом 10 год при перемішуванні в реакторі з нержавіючої сталі 14 л 15% метанольного розчину гідроокису натрію, а після того 30 л дихлоретану протягом 15 хв. Вміст реактора переносили на фільтруючу центрифугу. Шріт промивали окремими порціями 50 л дихлоретану до одержання безбарвного фільтрату. З фільтрату у вакуумі при температурі не вище 60° відганяли розчинники. 193 г одержаного продукту (в'язка застигаюча темно-зелена маса) при розмішуванні обробляли 400 мл води до одержання однорідного розчину; додаванням 10% водного розчину соляної кислоти середовище доводили до pH 9 і екстрагували при 55—60° тричі по 750 мл дихлоретану. Дихлоретановий шар, що містить каротиноїди та фітол, відокремлювали, а водний після додавання трьох об'ємів води підкислювали розчином соляної кислоти до pH 4,5. Зкоагульовані хлорофіліни після відстоювання та декантування відфільтровували, промивали на фільтрі теплою водою до нейтральної реакції і висушували у вакуум-сушильній шафі при 40°. Висущений коагулант (51 г) у вигляді пухкої темно-зеленої маси двічі обробляли 300 мл петролейного ефіру при 60—65° протягом 30 хв у реакторі з холодильником та мішалкою. Після охолодження розчинник декантували, а застиглу масу після розтирання у ступці переносили на фільтр і промивали петролейним ефіром до одержання безбарвного фільтрату. У результаті одержували глянцеватий крихкий порошок чорно-зеленого кольору у кількості 10,7 г.

10 г продукту розчиняли в 380 мл 0,5% водного розчину натрію гідроокису і фільтрували. Фільтрат, нагрітий до 45°, заливали в реактор, перемішуючи, додавали до нього в атмосфері азоту протягом 20 хв 32 мл 10% водного розчину мідного купоросу. Температуру доводили до 60° і розмішували протягом 40 хв. У реактор додавали 10% водний розчин соляної кислоти до pH 1,5. Після охолодження і відстоювання водний шар декантували. Осад мідь-хлорофіліну переносили на фільтр і промивали спочатку теплою водою до нейтральної реакції, а потім невеликими порціями охолодженого метанолу. Одержаній продукт розчиняли в 550 мл 0,5% метанольного розчину гідроокису натрію, пропускали струм вуглекислого газу для нейтралізації надлишку лугу і фільтрували. З фільтрату відганяли розчинник у вакуумі при температурі 40°. Одержаній продукт переносили на фільтр, промивали невеликими порціями петролейного ефіру і висушували у вакуум-ексикаторі протягом 5 год. Одержані лускоподібні утворення чорно-зеленого кольору з металічним відблиском з виходом 4,8 г.

Препарат легко розчиняється у холодній воді, спирті і хлороформі, майже не розчиняється в ефірі. 1% водний розчин темно-зеленого кольору, pH 9,7.

Дослідження препарату на ідентичність і чистоту відповідають вимогам до водорозчинних хлорофілінів, які вживаються в мазях в концентраціях 0,2 і 0,5%.

Адсорбційна сполука хлорофіліну з вітаміном B_{12} . У герметичну склянку вміщують 20 мл водного розчину (20 γ) вітаміну B_{12} і 400 мг препарату хлорофілінів. Після півгодинного збовтування розчин підкислюють соляною кислотою до pH 6, осад відділяють, промивають водою до нейтральної реакції і висушують. Продукт перетворюється у водорозчинну форму шляхом перерозчинення у водному розчині гідроокису натрію (pH 9,6).

ВИСНОВКИ

1. Одержані водорозчинні натрій-мідь-хлорофіліни з м'яти, підданої гідродистиляції, як рослинного матеріалу, що вміщує перетворені форми хлорофілу.
2. Одержана адсорбційна сполука водорозчинного хлорофіліну з вітаміном B_{12} .

ЛІТЕРАТУРА

1. Буцко С. С., Даин Б. Я., ЖОХ, 1958, 28, 2603.
2. Melvin A., Judan, E. M., Burdick, R. G., Carroll, Ind. Eng. Chem., 1954, 11, 2262.—3. E. Benk, Kosmetische Zeitschrift für die Rieshstoff und parfümerie Industrie, 1954, 7, 157.—4. G. Struwe, Arzneimittelforschung, 1956, 6, 752.—5. Albrecht, V. Wasilewski, ibid., 1952, 2, 448.—6. Dobeneck, Strell, Deutsche Apotheker Zeitung, 1952, 16, 270.—7. R. B. Woodward, Angew. Chem., 1960, 651.—8. R. Willstatter, A. Stoll, Untersuchung über Chlorophyll, Berlin, 1913, 312.

Надійшла 8.VII 1966 р.

ПОЛУЧЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ХЛОРОФИЛЛИНОВ

A. A. СВИЩУК, N. K. МАХНОВСКИЙ, M. M. ВЫСОЦКИЙ, E. D. ОВЕРЧУК
Институт органической химии АН УССР

РЕЗЮМЕ

Получена водорастворимая натриевая соль медь-хлорофиллинов из мяты после отгонки эфирного масла методом гидродистилляции. Указанный растительный материал подвергается частичной щелочной деструкции с последующей экстракцией дихлорэтаном неомыляемых веществ в комплексе с хлорофиллином. После удаления неомыляемых веществ из водной суспензии экстракта при pH 4,5 выделяется коагулянт хлорофиллинов. Очищенные от восковых примесей хлорофиллины превращают в водорастворимую форму известным методом.

На основе препарата водорастворимых хлорофиллинов получено адсорбционное соединение витамина B_{12} . Образование комплекса достигается подкислением водного раствора хлорофиллинов и витамина B_{12} .

THE OBTAINING OF CHLOROPHYLLINES

A. A. SVISHCHUK, N. K. MAKHNOVSKY, M. M. VYSOTSKY and E. D. OVERCHUK
Institute of Organic Chemistry, Acad. Sci. Ukr. SSR

SUMMARY

The authors obtained a water-soluble copper-chlorophylline sodium salt from mint following distilling off ethereal oil by hydrodistillation. This vegetal material is partially destructed by alkali with subsequent dichlorethamine extraction of unsaponifiable substances in the complex with chlorophyllines. After removal of the unsaponifiable substances from the aqueous suspension of the extract at pH 4,5, a chlorophylline coagulate is isolated. Purified from waxy admixtures, chlorophyllines are converted to the water-soluble form by the routine method.

Based on the water-soluble chlorophyllines an adsorption compound of vitamin B_{12} was received. The formation of the complex is achieved by acidification of an aqueous solution of chlorophyllines and vitamin B_{12} .

ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ІЗОМЕРІВ ОКСИ-, АМІНО- І НІТРОБЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ У ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ СУМІШАХ*

В. П. ГУСЯКОВ, А. І. ШКАДОВА

Кафедра загальної хімії Львівського медичного інституту

Відомо, що суміш розчинників може розчиняти речовини краще, ніж кожна складова частина окремо. Застосування суміші збільшує існуючий асортимент розчинників, а заміна дефіцитного компоненту більш доступним дає економічні вигоди. Такі суміші можуть бути більш ефективними, ніж індивідуальні розчинники, при екстракції різних біологічно активних речовин з рослинної сировини, при розділенні неорганічних сполук, у хроматографії та в інших випадках.

У теперішній час ще неможливо передбачити бінарні системи, в яких би спостерігалось максимальне розчинення даної речовини. Тому нагромадження дослідних даних про розчинну дію суміші важливо не тільки для практичної мети, але й сприятиме виясненню загальних закономірностей, які матимуть значення для теорії розчинності.

Відомостей про здатність суміші розчиняти органічні речовини, а особливо лікарські препарати, дуже мало. Одним з авторів цієї роботи було показано, що розчинність саліцилової (ортого-оксибензойної) кислоти у водно-спиртових сумішах різного складу виражається кривою з максимумом, який відповідає області найбільшої концентрації етанолу (2). Для вивчення механізму розчинюваної дії суміші виникла необхідність визначати розчинність у тих же системах інших ізомерів оксибензойної кислоти. Для того щоб вияснити наскільки одержані дані мають характер загальної закономірності, ми повинні були вивчити також розчинність відповідних ізомерів аміно- і нітробензойних кислот. Використані окси-, аміно- і нітробензойні кислоти марки х. ч. були додатково очищені перекристалізацією; температури топлення їх відповідали літературним даним (7).

Водно-етанольні суміші виготовлялись з очищеного подвійною перегонкою етилового спирту і дистильованої води. Вагова концентрація етанолу визначалась по густині з використанням алкогогелеметричної таблиці (4). Одержання насыщених розчинів проводилось при 20° за раніше описаною методикою (3).

Попередні контрольні досліди кількісного визначення кислот у водно-етанольних сумішах показали можливість використання алкаліметричного методу; титрування проводилось 0,1 н. розчином ідкого калію.

Результати визначень розчинності (S) оксибензойних кислот в сумішах різного складу (рис. 1) показали,

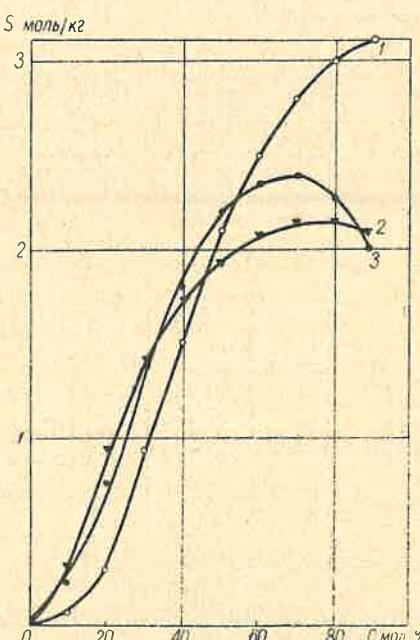


Рис. 1. Розчинність (S) кислот у водно-етанольних сумішах:
1 — орто-оксибензойної, 2 — мета-оксибензойної, 3 — пара-оксибензойної.

* Розчинність в інших сумішах вивчатиметься окремо.

що із зростанням вмісту в суміші етанолу спостерігається безперервне підвищення розчинності, яке найбільш інтенсивно проходить в межах концентрації спирту 10—80 мол. %. У сумішах, що вміщують етанол в кількостях, більших ніж 50—80 мол. %, зростання розчинності спадає і з'являється тенденція до утворення максимуму. Як бачимо з рис. 1, найбільш чіткий максимум на ізотермі розчинності, що відповідає 70 мол. % етанолу, спостерігається для пара-оксибензойної кислоти; більш зміщений вправо — при 80 мол. % — для мета-ізомеру. Розчинність орто-оксибензойної кислоти має максимальне значення в чистому етанолі.

Пояснити одержані дані про розчинність досліджуваних кислот дуже важко. Встановити залежність між тенденцією оксигохідних бензойної кислоти до утворення максимуму розчинності і величиною їх дипольних моментів, з одного боку, і діелектричною проникністю суміші з другого, неможливо, тому що згідно з даними довідника (6) значення дипольних моментів оксикислот (вимірюваних в діоксані) зростають у ряді мета-, орто-, пара-ізомерів і відповідно дорівнюють 2,37, 2,63 і 2,73D, а діелектрична стала суміші рівномірно зменшується (9). Напевно, більш суттєве значення, ніж сумарний дипольний момент, має характер розміщення полярних груп, зокрема пара- положення, якому відповідає найбільша віддала груп —ОН та —COOH; незалежна поведінка в розчині сприяє з'явленню максимуму розчинності. Орто-орієнтація тих же самих груп приводить до часткової нейтралізації їх полярності (активності) за рахунок виникнення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку, в результаті чого взаємодія орто-ізомеру з молекулами води ослабляється; найбільш виражений вплив в такому випадку виявляє етанол, який краще розчиняє орто-оксибензойну кислоту (див. табл. 1) і максимуму на кривій розчинності не спостерігається.

Таблиця 1
Розчинність (у мол. %) ізомерних окси-, аміно- і нітрозобензойних кислот
у водно-етанольних сумішах ($t = 20^\circ$)

| Мол. % етанолу | Ваг. % етано- лу | Діелект- рична стала су- міші | Розчинність | | | | | | | | |
|-------------------|------------------------|--|----------------------|--------|--------|-----------------------|--------|--------|-----------------------|--------|-------|
| | | | оксибензойні кислоти | | | амінобензойні кислоти | | | нітробензойні кислоти | | |
| | | | мета | пара | орт | мета | пара | орт | мета | пара | орт |
| 0 | 0 | 80,4 | 0,077 | 0,0343 | 0,0137 | 0,0347 | 0,0329 | 0,0619 | 0,048 | 0,0014 | 0,038 |
| 10 | 22,14 | 68,66 | 0,304 | 0,1929 | 0,0467 | 0,0810 | 0,132 | 0,063 | 0,113 | 0,0068 | 0,048 |
| 20 | 39,01 | 56,49 | 0,989 | 0,7859 | 0,2938 | 0,129 | 0,256 | 0,176 | 0,356 | 0,0179 | 0,408 |
| 30 | 52,31 | 50,38 | 1,425 | 1,374 | 0,935 | 0,183 | 0,482 | 0,495 | 0,738 | 0,0290 | 1,148 |
| 40 | 63,04 | 44,67 | 1,758 | 1,798 | 1,5104 | 0,238 | 0,863 | 0,762 | 1,343 | 0,0484 | 2,016 |
| 50 | 71,90 | 39,14 | 1,934 | 2,218 | 2,1076 | 0,297 | 1,040 | 0,878 | 1,905 | 0,0709 | 2,792 |
| 60 | 79,33 | 33,89 | 2,043 | 2,362 | 2,5062 | 0,311 | 1,130 | 1,091 | 2,178 | 0,0962 | 3,283 |
| 70 | 85,65 | 31,76 | 2,104 | 2,409 | 2,8037 | 0,322 | 1,171 | 1,208 | 2,340 | 0,1191 | 3,593 |
| 80 | 91,10 | 29,03 | 2,176 | 2,272 | 3,058 | 0,358 | 1,031 | 1,278 | 2,438 | 0,0983 | 3,765 |
| 90 | 95,83 | 25,0 | 2,085 | 2,012 | 3,0990 | 0,275 | 0,786 | 1,298 | 2,305 | 0,0952 | 3,945 |

Мета-оксигохідні ведуть себе, як проміжні сполуки.

Наведене пояснення не враховує таких важливих факторів, як стабілізація деякими неелектролітами й етанолом зокрема структури води (1,8). Певний вклад у розчинність вносять зменшення ступеня іонізації кислот в міру збільшення в сумішах етанолу і здатність їх до асоціації. Все це вказує на складність процесів, що можуть проходити при розчиненні речовин в сумішах рідин.

Аналогічний вплив ізомерії положення функціональних груп на розміщення максимуму розчинності спостерігається також для аміно- і нітропохідних бензойної кислоти. З даних рис. 2 видно, що максимуми розчинності всіх *n*-ізомерів зміщені вліво і відповідають приблизно од-

ному і тому ж відношенню компонентів в суміші, що і для пара-оксиопохідних (70 мол. % етанолу). Для о-аміно- і о-нітропохідних максимуму розчинності в сумішах також не спостерігається. Для всіх азотовмісних ізомерів максимуми на кривій розчинності розміщуються також у сумішах з більш високою концентрацією етанолу.

Таким чином, наші дослідження показали певний зв'язок між будовою окси-, аміно- і нітrozаміщених бензойної кислоти і розміщенням максимуму розчинності їх у водно-етанольних сумішах.

Цікаві дослідження можуть бути проведені в напрямі знаходження відповідності між положенням максимумів (мінімумів) розчинності, з одного боку, і перегинами на кривих, які виражають залежність фізико-хімічних властивостей від складу змішаного розчинника, з другого. Цілком ймовірно, що таке відношення у принципі можливе, але стан суміші розчинників порушується присутністю молекул розчиненої речовини.

Наведені в таблиці 2 дані показують, що знайдений в наших роботах екстремум на ізотермах розчинності (70—80 мол. % етанолу) близький до максимуму показника заломлення (80 ваг. %) і максимальної пружності пари (95 ваг. %). Але встановити причинний зв'язок між максимальною величиною розчинності і вказаними фізичними характеристиками суміші поки що не вдалося.

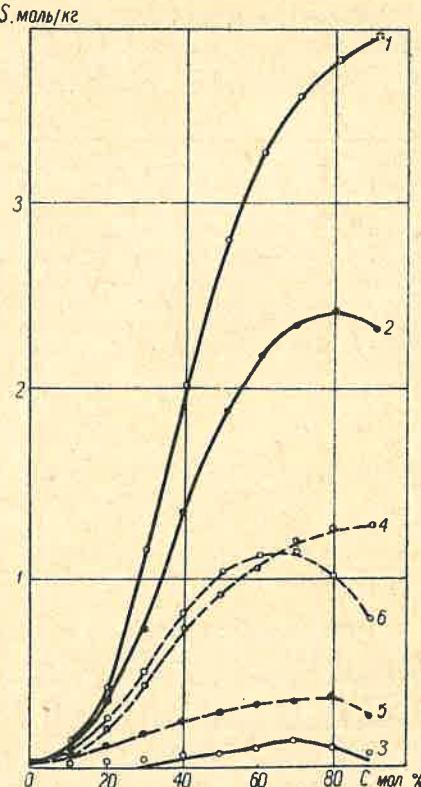


Рис. 2. Розчинність (S) кислот у водно-етанольних сумішах:

1 — орто-нітробензойної, 2 — мета-нітробензойної, 3 — пара-нітробензойної, 4 — орто-амінобензойної, 5 — мета-амінобензойної, 6 — пара-амінобензойної.

Характеристика максимумів і мінімумів на кривих властивості — склад водно-етанольних сумішей (5,9)

| Властивість | Склад суміші | |
|---|----------------------|------------------|
| | мол.% етанолу | ваг.% етанолу |
| Найбільша теплота змішування . . . | 15 | 30 |
| Максимальна контракція об'єму . . . | 22—24,5 | 46 |
| Максимальна в'язкість | 28 | 45—50 |
| Максимальна теплоємність | 15 | 20—30 |
| Максимальна пружність пари (мінімальна температура кипіння) . . . | 87,74 | 95 |
| Показник заломлення | 61,2 | 80 |
| Діелектрична стала | змінюється поступово | те ж |
| Густина | | |

ВИСНОВКИ

1. Визначена розчинність орто-, мета- і пара-ізомерів окси-, аміно- і нітробензойних кислот у водно-етанольних сумішах різного складу.

2. Встановлено, що на ізотермах розчинності усіх пара-ізомерів спостерігається максимум розчинності при вмісті етанолу 70 мол. %.

Максимуми для всіх мета-ізомерів бензойних кислот зміщені у бік більшої концентрації етанолу (80 мол. %); для орто-ізомерів максимальна розчинність відповідає чистому етанолу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александров В. В., Тезисы докладов конференции по аналитической химии неводных растворов и их физико-химическим свойствам, М., 1965, 11.—2. Гусяков В. П., Міськів Г. М., Фармацевтичний журнал, 1966, № 1, 28.—3. Гусяков В. П., Бражникова О. П., там же, 1959, № 2, 24.—4. Государственная фармакопея СССР, IX издание, М., Медгиз, 1961, 34, 867.—5. Дорошевский А. Г., Физико-химические свойства водно-спиртовых растворов, М., 1912.—6. Осипов О. А., Минкин В. И., Справочник по дипольным моментам, из-во «Высшая школа», М., 1965, 122, 123.—7. Справочник химика, М.—Л., изд-во «Химик», 1964, 11, 437, 491, 497, 939.—8. Яшкичев В. И., Самойлов О. Я., Ж. структурн. хим., 1962, 3, 211; 1963, 4, 844.

9. Poradnik fizyko-chemiczny, Warszawa, 1962, 1, 449

Надійшла 20.IV 1966 р.

ИЗУЧЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ ИЗОМЕРОВ ОКСИ-, АМИНО- И НИТРОБЕНЗОИ- НЫХ КИСЛОТ В ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ СМЕСЯХ

В. П. ГУСЯКОВ, А. И. ШКАДОВА
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Изучена растворимость орто-, мета- и пара-изомеров окси-, амино- и нитробензойных кислот в водно-этанольных смесях различного состава. Установлено, что на изотермах растворимости всех пара-изомеров наблюдается максимум растворимости при содержании 70 мол. % этанола. Максимумы для мета-изомеров расположены при большей концентрации этанола (80 мол. %); для орто-изомеров максимальная растворимость отвечает чистому этанолу.

A STUDY OF THE SOLUBILITY OF OXY-, AMINO- AND NITROBENZOIC ACID ISOMERS IN AQUEOUS-ETHANOL MIXTURES

V. P. GUSIAKOV and A. I. SHKADOVA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors studied the solubility of ortho-, meta- and para-isomers of oxy-, amino- and nitrobenzoic acids in aqueous-ethanol mixtures of different composition.

It was found that on solubility isotherms of all para-isomers one observes maximum solubility with 70 mol. % ethanol content. The maxima for meta-isomers are arranged at larger ethanol concentration (80 mol. %); for ortho-isomers the maximum solubility corresponds to pure ethanol.

УДК 615.7:543.545

ЕЛЕКТРОФОРЕЗ НА ПАПЕРІ В АНАЛІЗІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

С. Х. БАБИЧ, Б. Т. МЕНДИБАЄВ
Кафедра фармацевтичної хімії Алма-Атинського медичного інституту

Електрофорез на папері для аналізу лікарських сумішей почали застосовувати порівняно недавно. Кількість робіт, опублікованих з цього питання, незначна. Деякі автори використовували електрофорез на папері для дослідження похідних саліцилової кислоти (8, 10, 11, 12, 25), барбітурової кислоти (9), глікозидів (20, 23), алкалоїдів (1, 5, 6, 13—15, 17, 19, 23, 24, 27, 29—31, 34—36, 40), рослинних матеріалів (21, 39), галенових препаратів (18, 26, 28, 32, 38), похідних кумарину (2—4), сульфаніламідних похідних (7, 16), анестетиків (22). Ми досліджували цей метод на солях алкалоїдів (атропіну сульфаті, кодеїну фосфаті, на хлористоводневих солях етилморфіну, морфіну, папаверину, сальсоліну, сальсолідину, платифіліну гідротартраті, омнопоні); на синтетичних препаратах (амідопірині, прозеріні, промедолі, дібазолі, барбіталі, барбіталі натрію, фенобарбіталі, саліциловій кислоті, саліцилаті натрію, ацетилсаліциловій кислоті і фенілсаліцилаті).

Електрофорез на папері двокомпонентних сумішів при pH 4,33 та 9,57

| Назва інгредієнта | Кінкетика альбуміна кальцію | Багітка кальцію | Фіброзеп- ті | Мопфін- ті | Амінін- ті | Гідроаз- ті | Багітка кальцію | Фіброзеп- ті | Тримоп- ті | Фіброзеп- ті | Папа- рені | Хаджорни- ті | Атраполи- ті | Карбокат- хін | Гідроаз- ті | Антиліп- ті | Лінантіфі- ті |
|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------|-----------------|------------------------------------|--------------------------|----------------|--------------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|----------------|------------------|
| Кислота ацетилсаліцилова | 8; 68 | 68; 8 | 9; 3 14; 5 | 26; 66 96; 47 8; 62 7; 62 | 7; 23 13; 24 4; 21 | | | | | | | | | | | | |
| Наргіліо саліцилат | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Барбітал | | 3; 9 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Барбітал натрію | | 5; 14 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Фенобарбітал | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Амідолірин | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Морфіну гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Кодеїну фосфат | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ергаморфіну гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Тебану гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Папаверину гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Наркотину гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Атропіну сульфат | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Екстракт беладонни | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Сухий | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Сальсоліну гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Сальсоліну гідрохлорид | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Платифіліну гідрогаргаррат | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |

П р и м іт к а. Числа верхнього ряду — відстань (в мі) від старту при pH 4,33, числа нижнього ряду — відстань (в мі) від старту при pH 9,57, числа зліва — відстань (в мі) від старту для препаратів, наведених зверху, числа справа — відстань (в мі) від старту для препаратів, наведених збоку.

Таблиця 2

Електрофорез на папері двокомпонентних сумішей при рН 13.

| Назва інгредієнтів | Натрію саліцилат | Барбітал натрію | Морфіну гідрохлорид | Кодеїну фосфат | Етилморфіну гідрохлорид | Тебаїну гідрохлорид | Наркотину гідрохлорид | Папаверину гідрохлорид | Сальсоліну гідрохлорид | Сальсолідину гідрохлорид | Атропіну сульфат |
|------------------------------------|------------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|------------------|
| Натрію саліцилат | | | | | | | | | | | |
| Барбітал натрію | 1; 3 | 3; 1 | | 9; 65 | | | | 18; 0 | | | |
| Морфіну гідрохлорид . . . | | | 65; 9 | 33; 48 | 53; 66 | 28; 0 | 31; 0 | 6; 0 | | | |
| Кодеїну фосфат | | | | 48; 33 | 50 | 63; 0 | 71; 0 | 28; 0 | | | |
| Етилморфіну гідрохлорид | | | | | 66; 53 | 62; 0 | 60; 0 | 70; 0 | | | |
| Тебаїну гідрохлорид . . . | | | | | 0; 28 | 0; 63 | 0 | 72; 0 | | | |
| Наркотину гідрохлорид . . | | | | | 0; 31 | 0; 71 | 0; 60 | 0 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 0; 18 | 0; 6 | 0; 28 | 0; 70 | 0; 72 | 0 | 0 | | | | |
| Сальсоліну гідрохлорид . . | | | | | | | | | | | |
| Сальсолідину гідрохлорид | | | | | | | | | | | |
| Атропіну сульфат | | 8; 12 | | | | | | 44; 0 | 39 | | 0; 44 |

Примітка. Числа зліва — відстань (в мм) від старту для препаратів, наведених зверху, числа справа — відстань (в мм) від старту для препаратів, наведених збоку.

Таблиця 3

Електрофорез на папері деяких трикомпонентних сумішей

| Склад суміші | Відстань старту, мм | Умови електрофорезу | | |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|----------|
| | | pH | напруга у вольтах | Час у хв |
| Папаверину гідрохлорид | 0 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 24 | 9,57 | 250—400 | 60 |
| Амідопірин | 60 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 0 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 29 | 9,57 | 250—400 | 60 |
| Атропіну сульфат | 52 | | | |
| Фенобарбітал | 0 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 23 | 4,33 | 400 | 60 |
| Амідопірин | 37 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 0 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 28 | 13 | 400 | 60 |
| Кодеїну фосфат | 70 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 73 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 73 | 4,33 | 400 | 60 |
| Кодеїну фосфат | 73 | | | |
| Тебаїну гідрохлорид | 0 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 16 | 13 | 400 | 30 |
| Кодеїну фосфат | 42 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 20 | | | |
| Кодеїну фосфат | 70 | 13 | 400 | 60 |
| Етилморфіну гідрохлорид | 70 | | | |
| Наркотину гідрохлорид | 0 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 0 | 13 | 400 | 60 |
| Кодеїну фосфат | 43 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 0 | | | |
| Морфіну гідрохлорид | 24 | 13 | 250 | 60 |
| Кодеїну фосфат | 45 | | | |
| Наркотину гідрохлорид | 0 | | | |
| Папаверину гідрохлорид | 0 | 13 | 400 | 60 |
| Морфіну гідрохлорид | 14 | | | |

У цій статті наводяться результати електрофорезу на папері двокомпонентних (табл. 1, 2) і трикомпонентних (табл. 3) сумішей. В таблицях 1—3 показані найкращі умови електрофорезу на папері для цих сумішей. Позитивні результати одержано при значеннях рН 4,33; 9,57; 13. Напруга у вольтах майже в усіх дослідах (крім трьох, табл. 3) — 400. Час електрофорезу — 60 хв. Сила току — від 8 до 20 ма. Нами були також випробовані суміші з чотирьох і п'яти компонентів, як, наприклад, суміш з гідрохлориду морфіну, етилморфіну, наркотину, тебайну і кодеїну фосфату. Матеріали цих дослідів будуть наведені в наступному повідомленні.

Техніка електрофорезу на апараті «ЗФА-1». Смужки фільтрувального паперу марки FN1 завдовжки 30 см, завширшки 1,5—2 см змочують буферним розчином з певним рН і просушують між аркушами сухого фільтрувального паперу. Висушені таким шляхом смужки опускають в кювети електрофоретичної камери, заповнені тим же буферним розчином *. 0,02—0,05 мл 1% водного розчину досліджуваної речовини наносять на стартову лінію і на електроди подають напругу. Стартова лінія для лужнореагуючих речовин знаходиться на відстані 10 см від краю смуги з боку анода, для кислореагуючих — на 10 см з боку катода, а для суміші з лужнореагуючими і кислореагуючими речовинами стартова лінія знаходиться на відстані 15 см від катода й анода.

Для проявлення речовин і фіксування відстані від стартової лінії використовують специфічні реактиви: реактив Драгендорфа (ДФ IX), розчин хлориду окисного заліза, міднопіридиновий реактив, розчин йоду і йодиду калію та інші.

Картина електрофорезу 2% розчину омнопону на протязі 60 хв при напрузі 400 в і рН 13 така: на стартовій лінії залишаються наркотин, тебайн і папаверин, морфін виявляється на відстані 52 мм, а кодеїн — на відстані 62 мм від лінії старту. Очевидно, пересування окремих компонентів залежить не тільки від напруги, часу електрофорезу, рН середовища, але й від складу суміші.

В И СНОВ КИ

1. Метод електрофорезу на папері слід ширше використовувати у фармацевтичному аналізі. Особливе значення цей метод має в аналізі готових лікарських форм.

2. Поряд з іншими фізико-хімічними методами електрофорез на папері є перспективним в дослідженні лікарських речовин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alwas J., Dęlikowski S., Narbut M., Bargara A., Perkowski E., Wegłowska W., Acta polon. pharmac., 1961, 18, № 5, 357.—2. Argeotesei C., Teodosiu M., Farmacia, 1962, 10, № 6, 321.—3. Bagruffini A., Farmaco Ed. prat., 1958, 13, № 9, 466.—4. Blawap Ch. L., Kirk P. L., Micrachim. acta, 1957, № 5, 720.—5. Bürma D. P., Naturwissenschaften, 1954, 41, № 1, 19.—6. Calo A., Mariani A., Marelli O., Rend. ist. super Janita, 1957, 20, № 7—8, 802.—7. Constantinescu A., Farmacia, 1958, 6, № 2, 107.—8. Constantinescu A., Stan T., Popovici N., Farmacia, 1962, 10, № 8, 477.—9. Constantinescu A., Stan T., Farmacia, 1963, 11, № 6, 379.—10. Deckers W., Schreiber J., Naturwissenschaften, 1953, 40, № 21, 553.—11. Dey H. P., Pharmac. Weekbl., 1962, 97, № 23, 805.—12. Gudju I., Constantinescu A., Farmacia, 1961, 9, № 3, 143.—13. Iokl V., Ceskasl. farmac., 1957, 6, № 8, 432.—14. Krebs K. G., Wankmüller A., Dtsch. Apoth. Ztg., 1954, 94, № 9, 171.—15. Krebs K. G., Wankmüller A., Dtsch. Apoth. Ztg., 1954, 94, № 10, 192.—16. Krebs K. G., Wankmüller A., Dtsch. Apoth. Ztg., 1954, 94, № 12, 234.—17. Kinoshita, Moriyana, J. Pharmac. Soc. Japan, 1954, 74, № 10, 1032.—18. Kinoshita, Moriyana, J. Pharmac. Soc. Japan, 1955, 75, № 7, 795.—19. Kinoshita, Moriyana, J. Pharmac. Soc. Japan, 1956, 76, № 6, 709.—20. Kinoshita, Moriyana, Shimizu, Japan Analyst., 1957, 6, № 4, 219.—21. Liukkonen A., Archiv. Pharmacologi chemi, 1961, 68, № 10, 493.—

* В наших дослідах були використані розчини із значеннями рН від 1 до 13.

22. List P. H., Die Pharmazie, 1957, № 6, 348.—23. List P. H., Naturwissenschaften, 1954, 41, № 19, 54.—24. Marini-Betollo, Koch Frugoni, Gassetta chimica Italiana, 1956, 86, № 12, 1324.—25. Marini-Betollo, Koch Frugoni, Rend ist. Super Sanita, 1958, XXI, № 4—5, 319.—26. Mandak M., Struhar M., Zekucciova V., Farmaceuticky obzor, 1964, № 3, 112.—27. Nehring K., Brandhoff H., Die Pharmazie, 1961, № 8, 402.—28. Pridham J. B., J. chromatogr., 1959, 2, № 6, 605.—29. Roux A., Ann. pharmac. franc., 1957, 15, № 2, 119.—30. Siesto A., Bartoli A., Farmaco Ed. prat., 1957, 12, № 11, 517.—31. Sarsunova M., Menkupova J., Die Pharmazie, 1960, № 4, 161.—32. Sarsunova M., Menkupova J., Fellegi, Pharm. Zhl., 1962, 101, № 6, 325.—33. Tatsuo K., Takao J., J. Pharmac. soc. Japan, 1956, 76, № 6, 625.—34. Vietti-Michelina M., Atti Accad. sci. Torino cl. sci. fis. mat. e Natur., 1954—1955, 89, № 2, 383.—35. Vietti-Michelina M., Pharmac. Ed. scient., 1956, 11, № 1, 92.—36. Vietti-Michelina M., Pharmac. acta helv., 1956, 31, № 6, 347.
37. Красов В. М., Докторская диссертация (биолог. наук), 1965, Алма-Ата.—38. Михно В. В., Сборник трудов 4 Всесоюзной конференции судебных медиков, 1962, Рига.—39. Муравьева Д., Семенченко В., Аптечное дело, 1965, № 5, 21.

Надійшла 10.V 1966 р.

ЭЛЕКТРОФОРЕЗ НА БУМАГЕ В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

С. Х. БАБИЧ, Б. Т. МЕНДЫБАЕВ
Алма-Атинский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Приводятся результаты электрофореза на бумаге двухкомпонентных смесей (производных салициловой кислоты с барбитуратами, амидопирином и с солями алкалоидов; производных барбитуровой кислоты с амидопирином и с солями алкалоидов; амидопира с солями алкалоидов); смеси солей двух алкалоидов и трехкомпонентных смесей (амидопира с солями алкалоидов, фенобарбитала с солями алкалоидов и смесей из солей трех алкалоидов).

Показаны наиболее подходящие условия электрофореза (рН 4,33; 9,57 и 13, сила тока от 8 до 20 ма, напряжение 400 в., время 60 мин) для разделения ингредиентов смесей.

PAPER ELECTROPHORESIS IN THE ANALYSIS OF MEDICINAL PREPARATIONS

S. Kh. BABICH and B. T. MENDYBAYEV
Alma-Ata Medical Institute

SUMMARY

The authors describe results of paper electrophoresis studies of two-component mixtures (derivates of salicylic acid with barbiturates, with amidopyrin and alcaloid salts; derivatives of barbituric acid with amidopyrin, with alcaloid salts; amidopyrin with alcaloid salts); mixtures of salts of two alkaloids and three-component salts (amidopyrin with alcaloid salts, phenobarbital with alcaloid salts and mixtures from salts of three alkaloids).

Determined were the most advantageous conditions of electrophoresis (pH 4,33; 9,57 and 13, strength of current from 8 to 20 ma, tension 400 v., time 60 min.) for division of the mixture ingredients.

УДК 615.782-012

ВІДЛЕННЯ БАРБІТАЛУ І ФЕНОБАРБІТАЛУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

B. I. ПОПОВА
Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії Львівського медичного інституту

За загальним ходом судовохімічного аналізу барбітурати можна ізолювати з біологічного матеріалу разом з алкалоїдами за допомогою підкисленого спирту або підкисленої води. Крім того, для виділення бірбітуратів різними дослідниками запропоновані спеціальні методи. До них належать метод Валова (10), Маршалла (8), Мак Каллума (9) та деякі інші.

Методи, що базуються на ізоляванні алкалоїдів і барбітуратів підкисленим спиртом (за Стас — Отто) і підкисленою водою (за А. А. Васильєвою), детально описані в підручниках з судово-хімічного аналізу (7).

За Валовим (10) біологічний матеріал заливають водою, додають луг, збовтують і додають розчин вольфрамату натрію. Після того, як домішки зв'язалися, розчин підкислюють сульфатною кислотою і фільтрують. Фільтрат збовтують з ефіром. Останній випаровують, а в залишку визначають барбітурати.

Згідно з методом Маршалла (8) сечу підкислюють сульфатною кислотою, додають хлороформ і збовтують. Хлороформ відділяють від водної фази і збовтують з безводним сульфатом натрію, потім хлороформову витяжку збовтують з активованим вугіллям і фільтрують. Хлороформ випаровують досуха і в залишках визначають барбітурати.

Метод Мак Каллума (9) базується на тому, що до сироватки крові додають луг і суміш збовтують з хлороформом. Хлороформовий шар відділяють, а водну фазу підкислюють і знову збовтують з хлороформом. Останній випаровують і в залишку визначають барбітурати.

Описані вище методи (8—10) не знайшли застосування у практиці судовохімічних лабораторій СРСР. Що ж до широко вживаних методів ізолявання барбітуратів підкисленим спиртом або підкисленою водою (7), то в літературі немає даних про те, який з них дає більші виходи барбітуратів з біологічного матеріалу. Тому ми поставили собі за мету провести порівняльну оцінку цих методів і перевірити можливість застосування раніше описаного нами (5, 6) методу фотоелектроколориметричного визначення барбіталу і фенобарбіталу в сухих залишках, одержаних з трупного матеріалу вказаними вище методами. Для цього до 100 г подрібненої печінки трупа додавали 50 мг барбіталу або фенобарбіталу, перемішували і суміш залишали при кімнатній температурі на одну добу. Потім поступали так, як вказує М. Д. Швайкова (7).

Поряд з цим ми вирішили перевірити можливість використання методу виділення алкалоїдів за В. П. Крамаренком (1, 2). Згідно з запропонованим ним методом до подрібненого біоматеріалу додають барбітурат, перемішують і залишають на добу. Потім заливають водою, підкислюють сірчаною кислотою до pH 2—3, проціджають. До одержаного розчину додають сульфат амонію до насичення і центрифугують. Надосадову рідину збовтують два рази з ефіром (по 100 мл), ефір випаровують і в сухому залишку визначають барбітурати.

Проведені дослідження показали, що в залишках, одержаних вказаними вище методами, барбітурати неможливо визначати без попередньої очистки. Для їх очистки від домішок ми використали вольфрамат калію.

До сухого залишку приливали 50 мл води, 10 мл 10% розчину гідроокису натрію, збовтували, додавали 50 мл 10% розчину вольфрамату натрію і підкислювали сірчаною кислотою до pH 1—2 (за універсальним індикатором). Потім барбітурати тричі екстрагували хлороформом (по 50 мл), хлороформ випаровували і, якщо залишок був недостатньо чистим, очистку проводили ще раз. Очищені залишки були практично чистими і придатними для визначення кількісного вмісту барбітуратів фотоелектроколориметрично.

Результати проведених досліджень наведені в таблиці.

Знижені результати виділення барбітуратів за методом, який базується на ізоляванні їх водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2—3, пояснюються тим, що барбітал і фенобарбітал погано розчиняються у воді. За літературними даними (7) 1 г барбіталу розчиняється в 170 мл холодної води, а 1 г фенобарбіталу — в 1100 мл. Зі збільшенням кислотності розчинність барбітуратів ще більше знижується.

При додаванні електролітів розчинність барбітуратів також змен-

Результати виділення барбіталу і фенобарбіталу з біологічного матеріалу різними методами

| Барбітурат | Взято трупного матеріалу (в г) | Додано барбітурату (в мг) | Виділено барбітурату (в мг) методом | | |
|--------------|--------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|---|---|
| | | | ізолювання підкисленим спиртом | ізолювання водою, підкисленою оксалатною кислотою | ізолювання водою, підкисленою сірчаною кислотою |
| Барбітал | 100 | 50 | 11,5 | 6,8 | 10,0 |
| | 100 | 50 | 11,5 | 6,8 | 9,6 |
| | 100 | 50 | 10,5 | 7,2 | 9,4 |
| | | | $\bar{X}=11,17$ | $\bar{X}=6,93$ | $\bar{X}=9,67$ |
| | | | $\sigma=0,58$ | $\sigma=0,23$ | $\sigma=0,31$ |
| | | | $\sigma_{\bar{X}}=0,33$ | $\sigma_{\bar{X}}=0,13$ | $\sigma_{\bar{X}}=0,18$ |
| | | | $I_p=1,42$ | $I_p=0,56$ | $I_p=0,77$ |
| Фенобарбітал | | | $A=\pm 12,5\%$ | $A=\pm 8,1\%$ | $A=\pm 7,9\%$ |
| | 100 | 50 | 24 | 14,8 | 3,0 |
| | 100 | 50 | 23 | 14,4 | 3,2 |
| | 100 | 50 | 25 | 14,0 | 3,2 |
| | | | $\bar{X}=24,0$ | $\bar{X}=14,4$ | $\bar{X}=3,13$ |
| | | | $\sigma=1,0$ | $\sigma=0,4$ | $\sigma=0,11$ |
| | | | $\sigma_{\bar{X}}=0,57$ | $\sigma_{\bar{X}}=0,23$ | $\sigma_{\bar{X}}=0,06$ |
| | | | $I_p=2,45$ | $I_p=0,99$ | $I_p=0,26$ |
| | | | $A=\pm 10,2\%$ | $A=\pm 6,9\%$ | $A=\pm 8,2\%$ |
| | | | M від 24,55 до 26,45 | M від 13,41 до 15,39 | M від 2,87 до 3,39 |

шується, внаслідок чого барбітурати виділяються у вигляді твердої фази (3, 4) і відцентрифугуються разом з домішками.

Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що фенобарбітал гірше ізоляється водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2—3, ніж барбітал.

В И С Н О В К И

1. Проведена порівняльна оцінка методів виділення барбіталу і фенобарбіталу з трупного матеріалу, при яких барбітурати ізолявали з біологічного матеріалу спиртом і водою, підкисленими оксалатною або сірчаною кислотою.

2. Встановлено, що барбітал краще ізоляється підкисленим спиртом, ніж водою, підкисленою сірчаною кислотою, і гірше — водою, підкисленою оксалатною кислотою. Фенобарбітал краще ізоляється спиртом, підкисленим оксалатною кислотою, потім водою, підкисленою оксалатною кислотою. Найменші кількості фенобарбіталу ізоляються водою, підкисленою сірчаною кислотою.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Крамаренко В. П., Фармацевтичний журнал, 1962, № 2, 23.—2. Методическое письмо о выделении и количественном определении морфина, стрихнина и бруцина при судебнохимическом исследовании трупного материала, М., Минздрав СССР, 1966.—3. Попова В. И., Симпозиум ВНФО «Синтез и анализ лекарственных веществ», Львов, 1966, 274.—4. Попова В. И., Крамаренко В. Ф., там же, 270.—5. Попова В. И., Фармацевтичный журнал, 1967, № 1, 36.—6. Попова В. И., там же, 1967, № 2, 28.—7. Швайкова М. Д., Судебная химия, «Медицина», 1965, стр. 115, 118, 129.

8. Marshall R., Brit. Med. J., 1953, № 4832, 379.—9. Mc Callum N., J. pharm. and pharmacol., 1954, 6, № 10, 733.—10. Valov P., Ind. Eng. chem. Anal. Ed., 1946, 18, № 7, 456.

Надійшла 31.X 1966 р.

ВЫДЕЛЕНИЕ БАРБИТАЛА И ФЕНОБАРБИТАЛА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

В. И. ПОПОВА

Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Проведена сравнительная оценка методов выделения барбитала и фенобарбитала из печени трупа, при которых барбитураты изолировали из биоматериала спиртом, подкисленным щавелевой кислотой, водой, подкисленной щавелевой кислотой, и водой, подкисленной серной кислотой.

Для осаждения примесей в вытяжках применялся вольфрамат натрия.

Установлено, что из биологического материала барбитал лучше изолируется подкисленным спиртом, затем водой, подкисленной серной кислотой, и хуже — водой, подкисленной щавелевой кислотой. Фенобарбитал также лучше изолируется подкисленным спиртом, затем водой, подкисленной щавелевой кислотой, и хуже — водой, подкисленной серной кислотой.

ISOLATION OF BARBITAL AND PHENOBARBITAL FROM BIOLOGICAL MATERIAL

V. I. POPOVA

Lvov Medical Institute

SUMMARY

A comparative evaluation is made of methods of isolation of barbital and phenobarbital from the liver of cadavers. Barbiturates were isolated from this biological material by alcohol acidified with oxalic acid, by water acidified with oxalic acid and by water acidified with sulfuric acid.

Sodium tungstate was used for precipitation of admixtures in the extracts.

It was found that from biological material barbital is better isolated by acidified alcohol, then by water acidified with sulfuric acid and worse by water acidified with oxalic acid. Phenobarbital is also better isolated by acidified alcohol, then by water acidified with oxalic acid and worse by water acidified with sulfuric acid.

УДК 615.782:54.06

МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ГЕКСЕНАЛ ТА ФЕНОБАРБІТАЛ

В. І. ДОРОХОВА, В. І. ЛОБАНОВ

Полтавська обласна контролльно-аналітична лабораторія

Мікрокристалоскопія в останні роки почала широко застосовуватися в аналізі. Зокрема, розроблені мікрокристалоскопічні реакції для ряду алкалоїдів (12, 13), деяких вітамінів (6), похідних барбітурової кислоти (2—5, 7, 8, 10, 11, 14, 15, 23, 16) та інших фармацевтических препаратів. Деякі дослідники пішли по шляху ідентифікації барбітуратів по їх субліматах (21, 22, 24) або кристалічних скелетах на склі (17—19). Однак до теперішнього часу мікрокристалоскопічний аналіз похідних барбітурової кислоти розроблений ще недостатньо. Особливо це стосується гексеналу та фенобарбіталу, які не дають характерних кристалів з такими широко застосовуваними для відкриття барбітуратів реактивами, як хлорцинкіод, міднопіридиновий та мідноїодидний реактиви (20). Тільки з залізойодидним реактивом фенобарбітал дає характерні кристали, проте в цьому випадку не утворюють характерних кристалів інші широко застосовувані барбітурати.

Метою нашої роботи було розробити реактив, який би давав характерні кристали з більшістю барбітуратів, включених у ДФ IX, і в першу чергу з гексеналом та фенобарбіталом.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Працюючи з похідними барбітурової кислоти, ми помітили, що вони порівняно легко зв'язуються з йодом у кислому середовищі. Виходячи з цього, нами було приготовлено ряд реактивів, які мали у своєму складі йод у різних концентраціях. Крім того, для приготування реактивів ми застосовували різні кислоти: сірчану, соляну, хлорну, оцтову, азотну, фосфорну, нітrozилсірчану та інші. При цьому найкращим та найуніверсальнішим виявився реактив, названий нами «йод-фосфорна кислота». Цей реактив дає характерні кристали з 5-феніл-5-етилбарбітуровою кислотою, натрієвою сіллю 1,5 - диметил-5 - циклогексенілбарбітурової кислоти та деякими іншими похідними барбітурової кислоти.

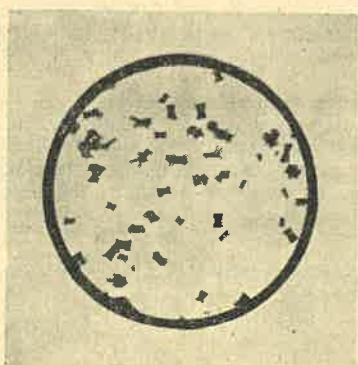


Рис. 1. Кристали 5-феніл-5-етилбарбітурової кислоти з йод-фосфорною кислотою.



Рис. 2. Кристали 1,5-диметил-5-циклогексенілбарбітурової кислоти (натрієва сіль) з йод-фосфорною кислотою.

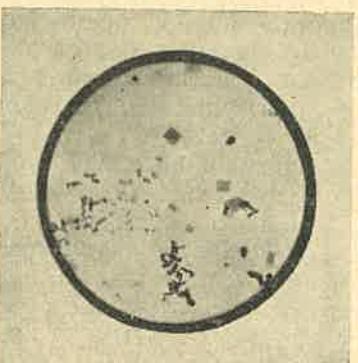


Рис. 3. 5,5-діетилбарбітуррова кислота, кристали з йод-фосфорною кислотою.

За допомогою поляризаційних фільтрів Бернауера в одержаних кристалах був визначений плеохроїзм та кут погасання. Визначення оптичних величин проводили за методикою, рекомендованою І. М. Коренманом (9) та Г. Аппельтом (1).

Для роботи використовували 1% ефірні розчини 5-феніл-5-етилбарбітурової кислоти, 5,5-діетилбарбітурової кислоти, 5-ізопропіл-β-бромалілбарбітурової кислоти та 1% розчини в 95° етиловому спирті натрієвих солей — 5,5-діетилбарбітурової кислоти, 5-етил-5-ізоамілбарбітурової кислоти, 1,5-диметил-5-циклогексенілбарбітурової кислоти, 5-(1-метилбутил)-5-етилбарбітурової кислоти та 5-(1-метилбутил)-5 - етилтіобарбітурової кислоти.

Реакції проводили таким чином: на предметне скло наносили краплю ефірного або спиртового розчину барбітурату і після випарювання органічного розчинника на одержаний залишок поміщали краплю реактиву. Скло клали на предметний столик мікроскопа і спостерігали утворення кристалів.

Приготування йод-фосфорної кислоти. 0,3 г йодноватокислого калію (KIO_3) та 1 г йодиду калію вміщували в циліндр з притертю пробкою, додавали до 5 мл 85% фосфорну кислоту і після збовтування воду до загального об'єму 15 мл. Рідину в циліндрі добре збовтували. Утворення на дні темного осаду не заважає застосуванню реактиву.

При взаємодії з барбітуратами йод-фосфорна кислота утворює характерні кристалічні осади.

5-феніл-5-етилбарбітуррова кислота з йод-фосфорною кислотою спочатку ут-

ворює оранжеві краплі, а потім кристали коричневого кольору, які за зовнішнім виглядом нагадують катушки з-під швейних ниток (рис. 1). Концентровані розчини утворюють зростки кристалів. Довжина кристалів — від 0,002 до 0,3 мм. Відкривальний мінімум 29 γ при розведенні 1 : 1000. Плеохроїзм у кристалів відсутній. Кут погасання 20—26°.

1,5-диметил-5-циклогексенілбарбітурова кислота (натрієва сіль). При додаванні реактиву на край висохлої краплі спочатку утворюються коричневі кульки, а через 2—5 хв — характерного виду сірувато-зелені або коричнево-зелені кристали, які за зовнішнім виглядом нагадують листочки або пучки трави (рис. 2). Довжина кристалів коливається від 0,005 до 0,04 мм. Чутливість реакції 49 γ при розведенні 1 : 1500. Плеохроїзм кристалів від жовтого до оливкового. Кут погасання 21—25°.

5,5-діетилбарбітурова кислота та її натрієва сіль з йод-фосфорною кислотою утворюють характерні кристали, ніжні, прозорі, у вигляді розуватих або зеленкуватих чотирикутників. Утворення кристалів йде дуже швидко. Розміри їх коливаються від 0,009 до 0,08 мм (рис. 3). Відкривальний мінімум 11 γ при розведенні 1 : 3000. Плеохроїзм кристалів від світло- до темно-коричневого. Кут погасання 0°.

Частина кристалів може знаходитись у положенні, перпендикулярному до предметного скла, і для їх розглядання необхідно змінювати висоту об'єктива.

Натрієва сіль 5-(1-метилбутил)-бетилбарбітурової кислоти утворює з реактивом характерний кристалічний осад, частіше у вигляді зростків кристалів, від оранжевого до темно-коричневого кольору (рис. 4). Реакція дозволяє відкрити близько 56 γ речовини при розведенні 1 : 1000. Плеохроїзм у кристалів відсутній.

Натрієва сіль 5-ізоаміл-5-етилбарбітурової кислоти утворює з реактивом дрібний кристалічний осад переважно із зростків кристалів. З допомогою даної реакції вдається відкрити близько 45 γ натрієвої солі 5-ізоаміл-5-етилбарбітурової кислоти при розведенні 1 : 2000. Плеохроїзм у кристалів відсутній.

Натрієва сіль 5-(1-метилбутил)-5-етилтіобарбітурової кислоти, 5-ізопропіл- β -бромалілбарбітурова кислота, гексамідин, метилтіурацил, пентоксил, допан та α -бромізовалеріанілсечовина з йод-фосфорною кислотою характерних кристалів не утворюють.

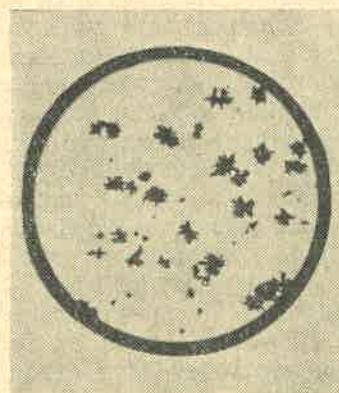


Рис. 4. Кристали 5-(1-метилбутил)-5-етилбарбітурової кислоти (натрієва сіль) з йод-фосфорною кислотою.

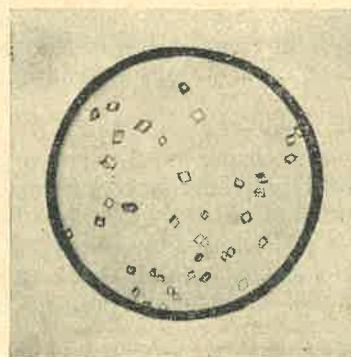


Рис. 5. Кристали 5-ізопропіл- β -бромалілбарбітурової кислоти з мідноаміачним реактивом.

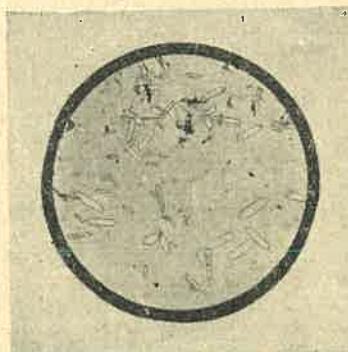


Рис. 6. Кристали 5-ізопропіл- β -бромалілбарбітурової кислоти з амоній-аміачним реактивом.

Так як 5-ізопропіл-β-бромалілбарбітурова кислота не утворює характерних кристалів з попереднім реактивом, для її відкриття нами запропоновані мідно-аміачний та амоній-аміачний реактиви.

Приготування мідно-аміачного реактиву. До 10 мл 20% розчину сульфату міді краплями додають 25% розчин аміаку до утворення темно-синього розчину і ще кілька крапель надлишку.

З даним реактивом 5-ізопропіл-β-бромалілбарбітурова кислота утворює по краю краплі ніжно-рожеві кристали у вигляді призм або зростків з них (рис. 5). Забарвлення кристалів особливо добре помітно на порівняно великих кристалах. За допомогою цієї реакції нам удавалося відкрити близько 86 γ препарату при розведені 1 : 1000. Плеохроїзм у кристалів відсутній. Кут погасання 0°. Інші досліджені нами похідні барбітурової кислоти, а також гексамідин, метилтіоурацил, пентоксил, допан, α-бромізовалеріанілсечовина з даним реактивом характерних кристалів не утворюють.

Приготування амоній-аміачного реактиву. 1 г хлориду амонію розчиняють в 3 мл 25% розчину аміаку і доводять водою до 10 мл. 5-ізопропіл-β-бромалілбарбітурова кислота з цим реактивом утворює кристали у вигляді безбарвних прозорих шестикутників, які нагадують за зовнішнім виглядом умовне позначення бензольного кільця (рис. 6). Кристали утворюються переважно по краю краплі. Їх розміри бувають від 0,001 до 0,06 мм. За допомогою даної реакції ми відкривали близько 90 γ препарату. Плеохроїзм у кристалів відсутній, кут погасання близько 10°.

Інші досліджені нами похідні барбітурової кислоти та метилтіоурацил утворюють з амоній-аміачним реактивом характерні кристали, проте вони значно відрізняються за формою від кристалів, які утворює 5-ізопропіл-β-бромалілбарбітурова кислота.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено мікрокристалоскопічні реакції на гексенал та фено-барбітал з йод-фосфорною кислотою, а також реакції на квієтал з мідно-аміачним та амоній-аміачним реактивами.

2. Рекомендовані реакції прості, не потребують для свого виконання великої затрати часу та праці і можуть бути застосовані в практичній діяльності контрольно-аналітичних лабораторій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аппель Г., Введение в методы микроскопического исследования, М., Медгиз, 1959, 189.—2. Белова А. В., В кн.: «Тезисы докл. отчетной научной конференции Московского фармнститута», М., 1958, 24.—3. Белова А. В., Судебно-медицинская экспертиза, 1960, № 2, 37.—4. Белова А. В., В кн.: «Тезисы докл. к II расширенной конференции Ленинград. отделения Всесоюз. общества судебных медиков и криминалистов и научной сессии Института судебной медицины МЗО СССР», Л., 1961, 277.—5. Белова А. В., Горбачева Н. А., Швайкова М. Д. и др., Руководство к практическим занятиям по судебной химии, М., И МОЛМИ им. Сеченова, 1961, 45.—6. Икрамов Л. Т., Алиев Х., Аптечное дело, 1962, № 5, 68.—7. Костякова А. И., Фармация, 1942, № 5, 37.—8. Костякова А. И., Сб. работ Научно-исследовательского института судебной медицины, М., 1940, 59.—9. Коренман И. М., Микрокристаллоскопия, М.—Л., ГНТИХЛ, 1947, 31.—10. Лобанов В. И., Ж. анализ химии, 1966, 21, 1, 110.—11. Лобанов В. И., Аптечное дело, 1966, № 1, 76.—12. Позднякова В. Т., Микрокристаллоскопические реакции на алкалоиды, Госмединздат УССР, 1960.—13. Песахович Л. В., Аптечное дело, 1962, № 6, 42.—14. Рапапорт Л. И., Ж. анализ химии, 1956, в. 4, 479.—15. Рождественская Е. Е., Фармация, 1938, № 4, 1.—16. Рождественская Е. Е., Бюл. по вопросам судебной медицины, М., 1941, 18.—17. Рубинская В. Г., Консульт. материалы ЦАНИИ, М., 1961, в. 1, 22.—18. Рубинская В. Г., Фигуровский Н. А., Аптечное дело, 1962, № 6, 37.—19. Фигуровский Н. А., Борисова В. Г., Там же, 1957, № 5, 46.—20. Швайкова М. Д., Судебная химия, М., 1965, 134.
21. Degen W., Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., 1954, 43, 374.—22. Fischer B., Reisch O., Z. exp. Med., 1934, 95, 739.—23. Lüdy-Tenger F., Pharm. Acta Helv., 1944, 19, 385.—24. Rzadkowska H., Acta pol. pharm., 1956, 13, 57.

Надійшла 12.V 1966 р.

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ГЕКСЕНАЛ И ФЕНОБАРБИТАЛ

В. И. ДОРОХОВА, В. И. ЛОБАНОВ
Полтавская областная контрольно-аналитическая лаборатория

РЕЗЮМЕ

В статье описаны разработанные микрокристаллоскопические реакции на гексенал и фенобарбитал с йод-фосфорной кислотой, а также реакции на квазитал с медно-аммиачным и аммоний-аммиачным раствором. Рекомендованные реакции простые по исполнению, не требуют большой затраты времени.

MICROCRYSTALLOSCOPIC REACTIONS FOR HEXENAL AND PHENOBARBITAL

V. I. DOROKHOVA and V. I. LOBANOV
Poltava Regional Controlling-Analytical Laboratory

SUMMARY

The authors describe microcrystalloscopic reactions for hexenal and phenobarbital with iodine-phosphoric acid and also reactions for quinol with the cuprammonium and ammoniumammonia solutions.

The recommended reactions are simple and time-saving.

УДК 615.785.3—014.3

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ І ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ КОНДЕЛЬФІНУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ

Е. М. БІСЕНБАСВ

Кафедра аналітичної та токсикологічної хімії Львівського медичного інституту

У медичній практиці широко застосовуються куареподібні речовини, на які багаті різні види живокосту (2, 5, 6, 7). До них відноситься кондельфін, виділений з живокосту спутаного. Методи кількісного визначення даного алкалойду розроблені недостатньо. До цього часу немає методу, що дає можливість визначати малі кількості кондельфіну в різних сумішах і в біологічному матеріалі. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити мікрометод кількісного визначення кондельфіну і вивчити залежність ступеня екстракції цього алкалойду від pH середовища та природи органічних розчинників.

Згідно з ТТУ-Ф 2309-57 (1) кількісне визначення кондельфіну проводять шляхом омилення препарату, відгонки ацетатної кислоти і визначення її в дистиляті титруванням розчином ідкого натру. Цим методом кількісного визначення не можна користуватися для визначення малих кількостей кондельфіну, а також для визначення препарату у біологічному матеріалі.

М. П. Яворський (10) запропонував реакцію ідентичності кондельфіну, яка базується на взаємодії третинних амінів з хлоранілом і епіхлоргідрином. Ми намагалися застосувати цю реакцію для фотоелектроколориметричного визначення кондельфіну, але внаслідок слабкої інтенсивності забарвлення з невеликими кількостями препарату вона виявилася непридатною для вказаної мети.

У зв'язку з цим ми застосували метод кількісного визначення кондельфіну з тропеоліном 00. Цей метод використовувався рядом дослідників для кількісного визначення деяких алкалойдів та їх синтетичних замінників (4, 8, 11, 12). Попередніми дослідами було встановлено, що кондельфін утворює стійке червоно-фіолетове забарвлення з тропеоліном 00 в кислому середовищі. На основі вказаної реакції ми розробили умови фотоелектроколориметричного визначення кондельфіну.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

По 1 мл розчину (в 1 мл 1 мг кондельфіну) вносили в ділильні лійки, додавали по 9 мл ацетатної буферної суміші (рН 4,6), 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00 і 5 мл хлороформу. Суміш в ділильних лійках збовтували з новими порціями хлороформу, аж поки 2—3 краплі останньої хлороформової витяжки не давали забарвлення з 1% розчином сірчаної кислоти в метиловому спирті. Об'єднані хлороформові витяжки доводили хлороформом до 50 мл. До 10 мл одержаного хлороформового розчину додавали 2,5 мл 1% розчину сірчаної кислоти в метиловому спирті. При цьому розчин забарвлювався в червоно-фіолетовий колір. Оптичну густину забарвленого розчину вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 10,045 мм).

Розрахунок вмісту кондельфіну в пробах проводили за допомогою калібрувальної кривої (рис. 1), для побудови якої намі використовувався кондельфін, що відповідав вимогам ТТУ-Ф 2309-57 (1).

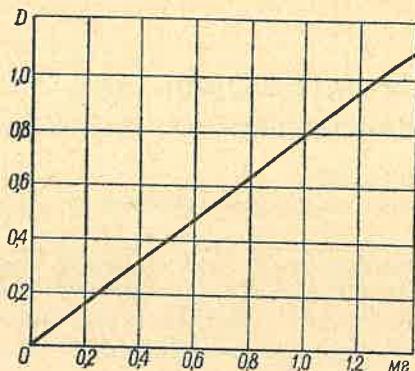


Рис. 1. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення кондельфіну.

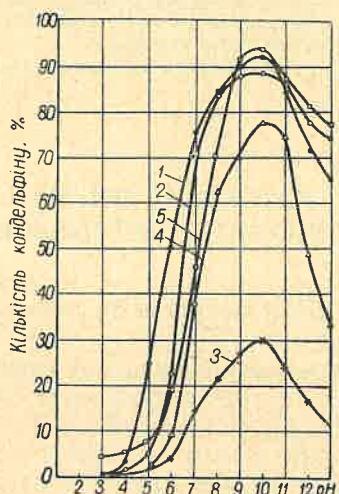


Рис. 2. Залежність екстракції кондельфіну органічними розчинниками від рН середовища:

1 — хлороформом, 2 — дихлоретаном, 3 — ефіром, 4 — бензолом, 5 — ізоаміловим спиртом.

Забарвлений розчин підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера при концентрації від 0,1 до 1,2 мг кондельфіну у пробі. Чутливість методу — 0,1 мг препарату у пробі.

Ми вивчали також залежність ступеня екстракції кондельфіну з водних розчинів від природи органічних розчинників і рН середовища. Для створення необхідного рН розчину ми додавали до нього універсальну буферну суміш (9). З органічних розчинників для екстракції кондельфіну були використані свіжоперегнаний ефір, ізоаміловий спирт, хлороформ, бензол і дихлоретан.

У ділильні лійки вносили по 1 мл розчину кондельфіну (в 1 мл 1 мг), по 9 мл універсальної буферної суміші та по 10 мл одного з органічних розчинників. Суміш збовтували на механічній мішалці на протязі 15 хв і залишали на 10 хв для розділення фаз. Після відстоювання органічний розчинник відділяли і випаровували при кімнатній температурі (ізоаміловий спирт при температурі 30—35°). З фарфорових

чашок залишок змивали два рази в ділільну лійку 5 мл ацетатної буферної суміші, додавали 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00, 5 мл хлороформу і збовтували, а далі поступали, як при фотоелектроколориметричному визначенні цього препарату.

Залежність екстракції кондельфіну від pH середовища і природи органічного розчинника

| Розчинник | рН, вище якого починає екстрагуватися кондельфін | Оптимальні умови екстракції | |
|-----------------------------|--|---|--------------------------|
| | | інтервали pH, при яких проходить максимальна екстракція | екстрагується кондельфін |
| Хлороформ | 2 | 9—10 | 90—91% |
| Ефір | 3 | 9—10 | 26—32% |
| Бензол | 3 | 9—10 | 72—79% |
| Дихлоретан | 3 | 9—10 | 88—91% |
| Ізоаміловий спирт | 2 | 9—10 | 92—96% |

Результати дослідів наведені в таблиці і на рис. 2.

З даних, наведених в таблиці, видно, що при вказаних pH найбільші кількості кондельфіну екстрагуються ізоаміловим спиртом, хлороформом, дихлоретаном, бензолом і менше всього ефіром.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені умови фотоелектроколориметричного визначення кондельфіну методом, що базується на реакції з тропеоліном 00.

2. Ступінь екстракції препарату залежить від pH середовища і природи органічного розчинника. При pH 9—10 найбільші кількості кондельфіну екстрагуються ізоаміловим спиртом, хлороформом, дихлоретаном, бензрлом і менше всього ефіром.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВТУ-Ф 2309-57, М., 1957.—2. Губанов И. А., Растительные ресурсы, М., 1965, 242.—3. Зайцев В. А., Аптечное дело, 1965, № 4, 53.—4. Крамаренко В. П., Фармацевтичный журнал, 1959, № 6, 20, 1960, № 1, 23, 1960, № 4, 17.—5. Лобан К. М., Фармакология и токсикология, 1961, № 26, 3, 297.—6. Лобан К. М., Врачебное дело, 1963, № 6, 90.—7. Машковский М. Д., Лекарственные средства, Кишинев, 1962, 162.—8. Павлов В. Л., Барабаш С. И., Аптечное дело, 1958, № 5, 43.—9. Фиалков Я. А., Методы анализа лекарственных форм, М., Медгиз, 1946, 144.—10. Яворський М. П., Коваль В. С., Фармацевтический журнал, 1961, 11. Häussler A., Deutsch. Apoth.-Ztg., 1957, 97, 33, 729.—12. Schmitz B. und Menges W., Deutsch. Apoth.-Ztg., 1957, 93, 34, 747.

Надійшла 23.XI 1966 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ЭКСТРАКЦИИ КОНДЕЛЬФИНА ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

Е. М. БИСЕНБАЕВ
Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Описан фотоэлектроколориметрический метод количественного определения кондельфина, основанный на реакции кондельфина с тропеолином 00. Светопоглощение растворов кондельфина подчиняется закону Бугера — Ламберта — Бера при концентрации от 0,1 до 1,2 мг препарата в пробе. Чувствительность метода — 0,1 мг препарата в пробе.

Установлено, что кондельфин экстрагируется различными органическими растворителями в зависимости от pH среды. Максимум экстракции кондельфина лежит в щелочной области. При pH 9—10 изоамиловым спиртом экстрагируется 92—96%, хлороформом — 90—91%, дихлорэтаном — 88—91%, бензолом — 72—79% и меньше всего эфиром — 26—32% кондельфина.

В определенной степени препарат экстрагируется и из кислой среды. Так, кондельфин начинает экстрагироваться бензолом при pH 2, эфиром — при pH 3, дихлорэтаном — при pH 2, изоамиловым спиртом — при pH 2 и хлороформом — при pH 2.

QUANTITATIVE DETERMINATION AND OPTIMAL CONDITIONS
FOR EXTRACTION OF CONDELPHIN BY ORGANIC SOLVENTS

E. M. BISENBAYEV
Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

The author describes a photoelectrocolorimetric method of quantitative determination of condelphin based on the reaction of condelphin with tropaeolin O. Light absorption of condelphin solutions keeps the law of Buger—Lambert—Behr at concentrations from 0.1 to 0.2 mg of the test preparation. Sensitivity of the method — 0.1 mg of preparation in the test material.

It was found that condelphin is extracted by different organic solvents depending on the pH of the medium. The extraction maximum of condelphin is in the alkaline region. At pH 9—10, 92—96% is extracted by isoamyl alcohol, 90—91% by chloroform, 88—91% by dichlorethane, 72—79% by benzene and 26—32% by ether.

УДК 615.782—012+615.787—012

**ВПЛИВ ДЕЯКИХ ЕЛЕКТРОЛІТІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ
ГАЛАНТАМІНУ ТА СЕКУРИНІНУ ОРГАНІЧНИМИ
РОЗЧИННИКАМИ**

B. B. MIXHO

Кафедра неорганічної та токсикологічної хімії Запорізького фармацевтичного інституту

У попередніх повідомленнях (2, 3) нами наведені дані, які характеризують залежність ступеня екстракції галантаміну та секуриніну з водних розчинів від pH середовища і природи органічних розчинників. У практиці фармацевтичного і судово-хімічного аналізу екстракцію проводять з метою виділення речовини із складної суміші. Тому для розв'язання питання про ефективність екстрагування будь-якого препарату необхідно вивчити вплив сторонніх домішок на ступінь екстракції досліджуваної речовини. Крім того, у судовохімічному аналізі при екстракції алкалоїдів з витяжок, одержаних настоюванням біологічного матеріалу з підкисленою водою або підкисленим спиртом, у багатьох випадках до витяжок додають електроліти з метою руйнування емульсій (1,4) та для осаджування домішок (5,6) і т. ін. У зв'язку з цим нами було поставлене завдання вивчити вплив деяких електролітів на ступінь екстракції галантаміну та секуриніну органічними розчинниками з водних розчинів. З електролітів ми брали хлорид натрію, який використовується для руйнування емульсій (1,4), та сульфат амонію, використовуваний для висалювання білків з витяжок (5,6). Вказані електроліти додавали таким чином, щоб концентрація їх в розчині алкалоїду досягала 5 і 15% у випадку з хлоридом натрію та 10 і 40% з сульфатом амонію. Крім цього, до розчинів алкалоїдів нами додавались хлорид натрію та сульфат амонію до насичення.

Екстракцію алкалоїдів з суміші, які містять електроліти, проводили при pH 2,5 та pH 9,0, виходячи з тих міркувань, що при pH 2,5 проводять очистку витяжок від домішок, а при pH 8,0—9,0 екстрагують алкалоїди з попередньо очищених витяжок. У ділильні лійки вносили по 10 мл розчину електроліту відповідної концентрації, в якому містилось по 2 mg галантаміну бромгідрату або секуриніну нітрату. До розчину додавали по краплях необхідну кількість кислоти або лугу, щоб pH було рівним 2,5 або 9,0, а потім — по 10 мл органічного розчинника. З органічних розчинників нами застосовувались свіжоперегнані ефір, хлороформ, дихлоретан, бензол. Після відстоювання суміші орга-

нічний розчинник відділяли від водної фази і випаровували. Сухі залишки розчиняли в 1 мл 0,01 н. розчину хлористоводневої кислоти. Кількість екстрагованих алкалоїдів визначали у вигляді тропеолінатів фотоелектроколориметричним методом (2, 3). Дані проведених нами досліджень наведені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Вплив електролітів на ступінь екстракції галантаміну органічними розчинниками

| Розчинник | рН | у відсутності електролітів | Екстраговано галантаміну в % | | | | | |
|----------------------|-----|----------------------------|------------------------------|-------|------------------|-------------------------------|---------|----------------------|
| | | | при додаванні хлориду натрію | | | при додаванні сульфату амонію | | |
| | | | 5% | 15% | насичений розчин | 10% | 40% | насичений розчин |
| Ефір | 2,5 | — | — | — | — | — | — | — |
| Хлороформ | 2,5 | — | 5—6 | 10—11 | 29—31 | — | 6—7 | 7—10 |
| Дихлоретан | 2,5 | — | — | 1—2 | 8—10 | — | 1—2 | зникає лінія розділу |
| Бензол | 2,5 | — | — | — | — | — | — | — |
| Ефір | 9,0 | 31—33 | 37—41 | 75—78 | 86—89 | 59—60 | 91—92,5 | 96—97 |
| Хлороформ | 9,0 | 97—99 | 96—98 | 96—98 | 97—99 | 96—98 | 97—98 | зникає лінія розділу |
| Дихлоретан | 9,0 | 91—94 | 94—95 | 94—95 | 96—97 | 94—95 | 96—97 | 96—99 |
| Бензол | 9,0 | 84—88 | 85—86 | 92—94 | 96—97 | 85—86 | 89—91 | 96—99 |

Таблиця 2

Вплив електролітів на ступінь екстракції секуриніну органічними розчинниками

| Розчинник | рН | у відсутності електролітів | Екстраговано секуриніну в % | | | | | |
|----------------------|-----|----------------------------|------------------------------|-------|------------------|-------------------------------|-------|----------------------|
| | | | при додаванні хлориду натрію | | | при додаванні сульфату амонію | | |
| | | | 5% | 15% | насичений розчин | 10% | 40% | насичений розчин |
| Ефір | 2,5 | — | — | — | — | — | — | — |
| Хлороформ | 2,5 | — | — | 2—3 | 6—8 | 1—2 | 14—16 | 26—28 |
| Дихлоретан | 2,5 | — | — | — | 2—4 | — | 6—7 | зникає лінія розділу |
| Бензол | 2,5 | — | — | — | — | — | 1—2 | 2—3 |
| Ефір | 9,0 | 45—46 | 51—52 | 60—62 | 66—68 | 72—74 | 82—84 | 92—94 |
| Хлороформ | 9,0 | 40—43 | 66—68 | 76—78 | 86—88 | 72—74 | 70—74 | 75—77 |
| Дихлоретан | 9,0 | 48—50 | 50—52 | 69—71 | 76—78 | 76—78 | 75—77 | зникає лінія розділу |
| Бензол | 9,0 | 45—46 | 45—47 | 48—50 | 69—71 | 64—66 | 72—74 | 75—77 |

Наведені в таблиці 1 дані дозволяють зробити висновок, що ступінь екстракції галантаміну з кислого середовища підвищується з підвищеннем концентрації електролітів — хлориду натрію та сульфату амонію, — крім екстракції ефіром і бензолом. При рН 9,0 з підвищением концентрації електролітів підвищується ступінь екстракції галантаміну такими розчинниками, як ефір і бензол.

З даних таблиці 2 видно, що ступінь екстракції секуриніну як з кислого (крім ефіру та бензолу), так і з лужного середовища залежить від концентрації електролітів — хлориду натрію та сульфату амонію. З підвищением концентрації електролітів підвищується ступінь екстракції секуриніну.

ВИСНОВКИ

1. Показано, що у присутності електролітів — хлориду натрію і сульфату амонію — галантамін та секуринін частково екстрагуються вже при pH 2,5 хлороформом і дихлоретаном.

2. Електроліти — хлорид натрію та сульфат амонію — значно підвищують ступінь екстракції секуриніну при pH 9,0 і дещо менше ступінь екстракції галантаміну при цьому ж pH.

3. З кислого середовища ефір та бензол не ізолюють досліджуваних алкалоїдів навіть у присутності електролітів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамаренко В. П., Рокач З. С., Фармацевтичний журнал, 1962, № 1, 28.—2. Міхно В. В., там же, 1965, № 2, 26.—3. Міхно В. В., там же, 1965, № 3, 44.—4. Швайкова М. Д., Судебная хімія, Медгиз, 1959, 149.—5. Швайкова М. Д., Судебная хімія, изд. «Медицина», 1965, 121.
6. Даунпей С., Nickols L., Analyst, 1937, 62, 851.

Надійшла 14.VII 1966 р.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ НА ЭКСТРАКЦИЮ ГАЛАНТАМИНА И СЕКУРИНИНА ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

B. V. MIKHNO,
Zaporozhskiy фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Показано, что экстракция галантамина и секуринина из кислых растворов органическими растворителями увеличивается в присутствии хлорида натрия и сульфата аммония. Галантамин и секуринин в присутствии хлорида натрия и сульфата аммония экстрагируются уже при pH 2,5 хлороформом и дихлорэтаном. При pH 9,0 (максимум экстракции) в присутствии электролитов повышается степень экстракции секуринина и в меньшей степени галантамина органическими растворителями. Из кислых растворов эфир и бензол не изолируют исследуемых алкалоидов даже в присутствии электролитов.

EFFECT OF SOME ELECTROLYTES ON GALANTHAMIN AND SECURININ EXTRACTION BY ORGANIC SOLVENTS

V. V. MIKHNO
Zaporozhye Pharmaceutical Institute

SUMMARY

It is shown that galanthamin and securinin extraction from acid solutions is increased in the presence of sodium chloride and ammonium sulphate. In the presence of sodium chloride and ammonium sulphate galanthamin and securinin are extracted already at pH 2.5 by chloroform and dichlorethane. In the presence of electrolytes at pH 9.0 (maximum extraction) the extraction levels of securinin and to a lesser degree of galanthamin are increased by organic solvents. Ether and benzene do not release the mentioned alkaloids from acid solutions even in the presence of electrolytes.

УДК 615.711—014.3

РЕФРАКТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ СПИРТУ У СПИРТОВИХ РОЗЧИНАХ

G. K. СОЛЯНИК
Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР

До цього часу проводити контроль концентрації спирту в ряді лікарських сумішей було майже неможливо через складність і трудомісткість методів її визначення. З метою полегшення визначення концентрації спирту нами був розроблений простий і досить точний рефрактометричний метод аналізу таких лікарських сумішей:

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 1. Спирту 95° | 5. Спирту 95° 10 мл |
| Розчину перекису водню 3% по 10 мл | Гліцерину 10 г |
| 2. Спирту 95° | 6. Спирту 95° 10 мл |
| Розчину аміаку 10% по 10 мл | Гліцерину 10 г |
| 3. Спирту борного 3% | Розчину аміаку 10% 10 мл |
| Спирту саліцилового 1% по 10 мл | |
| 4. Спирту борного 3% | |
| Розчину перекису водню 3% по 10 мл | |

Метод визначення концентрації спирту у водно-спиртових розчинах (суміші 1—4) базується на визначенні показника заломлення nD досліджуваної суміші, розведеної водою з таким розрахунком, щоб концентрація спирту знаходилась в межах 20—25°, враховуючи неточність визначення концентрації спирту в межах 70—96°. Інші інгредієнти в сумішах визначаються хімічним шляхом.

Для виконання цієї роботи нами були встановлені фактори показників заломлення водних розчинів аміаку (1—10%) і перекису водню (1—3%), які наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Фактори показників заломлення розчинів аміаку та перекису водню

| Концентрація розчинів в % | Фактори показників заломлення | |
|---------------------------|-------------------------------|----------------|
| | аміаку | перекису водню |
| 1 | 0,00051 | 0,00053 |
| 2 | 0,00051 | 0,00054 |
| 3 | 0,00051 | 0,00055 |
| 4 | 0,00051 | |
| 5 | 0,00051 | |

Таблиця 2

Фактори показників заломлення водно-спиртових розчинів

| Концентрація спирту (в об'ємних %) | nD | Поправка на 10° |
|------------------------------------|--------|--------------------------|
| 20 | 1,3440 | $1,6 \cdot 10^{-4}$ |
| 25 | 1,3474 | $1,7 \cdot 10^{-4}$ |
| 30 | 1,3500 | $1,8 \cdot 10^{-4}$ |
| 35 | 1,3532 | $1,9 \cdot 10^{-4}$ |
| 40 | 1,3552 | $2,0 \cdot 10^{-4}$ |
| 45 | 1,3572 | $2,4 \cdot 10^{-4}$ |
| 50 | 1,3590 | $2,6 \cdot 10^{-4}$ |

Визначення факторів показників заломлення водно-спиртових розчинів проводили за допомогою універсального та прецизійного рефрактометрів при температурі 20°. Постійність температури підтримувалась ультратермостатом. При інших температурах показники заломлення визначались з урахуванням відповідних поправок на температуру, бо при температурі, нижчій або вищій 20°, вони зростають або знижуються (табл. 2). Фактори показників заломлення для борної та саліцилової кислот наведені в літературі (2).

Техніка визначення. В 1—2 мл досліджуваних розчинів хімічним шляхом визначають інгредієнти, що входять до їх складу. В кількох краплях цих розчинів визначають nD .

Для суміші 1, 2 передбачено розведення 1+1, для суміші 3—1+2, для суміші 4 розведення не передбачене.

Постійність температури при визначенні показника заломлення досягають шляхом пропускання струменю води через призми рефрактометра.

Показник заломлення (x) спирту в сумішах 1, 2 після відповідного розведення водою обчислюють за формулою

$$x = n - (C_1 F_1),$$

а для сумішей 3, 4, де в спирті розчинено два інгредієнти,—за формулou

$$x = n - (C_1 F_1 + C_2 F_2), \text{ де}$$

n — показник заломлення досліджуваного розчину після відповідного розведення водою,

C_1 та C_2 — концентрація інгредієнтів, що визначають хімічним методом після відповідного розведення водою (в %),

F_1 , F_2 — фактори показників заломлення інгредієнтів, що визначаються хімічним методом, після відповідного розведення водою,
 $C_1 \cdot F_1$, $C_2 \cdot F_2$ — приrostи (Π) показників заломлення, утворені інгредієнтами, що входять у суміш.

Концентрацію вихідного спирту (K) визначають за формулою

$$K = A \cdot M, \text{ де}$$

A — знайдена концентрація спирту, що відповідає показникові заломлення (nD) за таблицею 2,

M — поправочний множник (на стиснення об'єму суміші при змішуванні спирту з водними розчинами).

Приклад аналізу та розрахунку концентрації спирту в суміші 1.

Концентрацію перекису водню визначають в 1 мл досліджуваного розчину за Державною фармакопеєю IX видання. Для визначення концентрації спирту при температурі 20° знаходять nD цього розчину, розведеного водою у співвідношенні 1 : 1.

$$x = 1,3472 - (0,75 \cdot 0,00054) = 1,346$$

1,3472 — показник заломлення рідини після розведення водою, $0,75 \cdot 0,00054 = 0,000400$ — приrost (Π) показника заломлення, утворений перекисом водню після розведення водою.

Знайдений показник заломлення 1,346 розчину відповідає вмісту спирту — 24,13 (табл. 2) після розведення водою. Концентрація вихідного спирту = $24,13 \cdot 3,94 = 95,07^\circ$ (3,94 — поправочний множник).

Таблиця 3
Визначення концентрації спирту в лікарських сумішах після їх розведення водою

| № лікарських сумішей | nD досліджуваної рідини | Концентрація інгредієнта в %, що визначається хімічним методом | | ΠnD інгредієнта, визначеного хімічним методом | | nD спирту | Відповідна концентрація спирту | Поправочний множник M | Вміст спирту у вихідній рідині в об'ємних процентах |
|----------------------|---------------------------|--|---------|--|---------|-------------|--------------------------------|-------------------------|---|
| | | першого | другого | першого | другого | | | | |
| 1 | 1,34720 | 0,75 | | 0,00040 | | 1,34680 | 24,13 | 3,94 | 94,56 |
| | 1,34720 | 0,75 | | 0,00040 | | 1,34680 | 24,13 | 3,94 | 94,56 |
| 2 | 1,34810 | 2,5 | | 0,00127 | | 1,34683 | 24,15 | 3,94 | 94,15 |
| | 1,34820 | 2,5 | | 0,00127 | | 1,34693 | 24,30 | 3,94 | 94,40 |
| 3 | 1,35819 | 1 | 0,33 | 0,00043 | 0,00046 | 1,35730 | 45,00 | 1,48 | 67,30 |
| | 1,35848 | 1 | 0,33 | 0,00043 | 0,00046 | 1,35759 | 46,08 | 1,48 | 68,20 |
| 4 | 1,35390 | 1,5 | 1,5 | 0,00063 | 0,00079 | 1,35242 | 33,87 | 1,97 | 66,73 |
| | 1,35400 | 1,5 | 1,5 | 0,00063 | 0,00079 | 1,35258 | 34,04 | 1,97 | 67,04 |

Результати аналізу суміші 1—4 наведені в таблиці 3.

Далі нами було проведено визначення концентрації спирту в сумішах з спиртом, гліцерином та аміаком (суміші 5, 6).

Беручи до уваги те, що Фармакопея СРСР IX видання допускає до застосування гліцерин з питомою вагою від 1,225 до 1,235, нам було проведено визначення показників заломлення лікарських суміші, виготовлених з гліцерином питомої ваги 1,225 і 1,235. Спирт у цих сумішах згідно з інструкцією по виготовленню ліків вагооб'ємним методом, затверджену МОЗ СРСР у 1960 р., брали за об'ємом, а гліцерин — за вагою. Результати визначення наведені в таблицях 4 і 5.

На підставі одержаних даних (табл. 4, 5, рис. 1, 2) приrost nD досліджуваної суміші 5 повинен знаходитися в межах 0,0750—0,0823, суміші 6 — в межах 0,05449—0,05804, що відповідає вмісту спирту 4,75—5,25 мл та гліцерину 4,75—5,25 г. Допустимі відхилення спирту та гліцерину $\pm 5\%$.

Таблиця 4
Межі приростів показників заломлення суміші
5 (гліцерин, спирт)

| Гліцерин в г | Спирт 95° в мл | Питома вага гліцерину | Знайдений приріст | Поправка на 1° |
|-----------------|-------------------|-----------------------|--------------------|------------------|
| 4,0 | 6,0 | 1,225 1,235 | 0,06870 0,06980 | 0,0003 0,0003 |
| 4,5 | 5,5 | 1,225 1,235 | 0,07290 0,07490 | 0,0003 0,0003 |
| 5,0 | 5,0 | 1,225 1,235 | 0,07700 0,07970 | 0,0003 0,0003 |
| 5,5 | 4,5 | 1,225 1,235 | 0,08190 0,08480 | 0,0003 0,0003 |
| 6,0 | 4,0 | 1,225 1,235 | 0,08600 0,08950 | 0,0003 0,0003 |

Таблиця 5
Межі приростів показників заломлення суміші
6 (гліцерин, спирт, аміак)

| Гліце- рин в г | Спирт 95° в мл | Розчин аміаку 10% в м.т | Питома вага гліце- рину | Знайде- ний приріст | Попра- вка на 1° |
|-------------------|----------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------|------------------------|
| 4,0 | 6,0 | 5,0 | 1,225 1,235 | 0,04960 0,05114 | 0,0003 0,0003 |
| 4,5 | 5,5 | 5,0 | 1,225 1,235 | 0,05229 0,05389 | 0,0003 0,0003 |
| 5,0 | 5,0 | 5,0 | 1,225 1,235 | 0,05449 0,05669 | 0,0003 0,0003 |
| 5,5 | 4,5 | 5,0 | 1,225 1,235 | 0,05729 0,05939 | 0,0003 0,0003 |
| 6,0 | 4,0 | 5,0 | 1,225 1,235 | 0,05949 0,06169 | 0,0003 0,0003 |

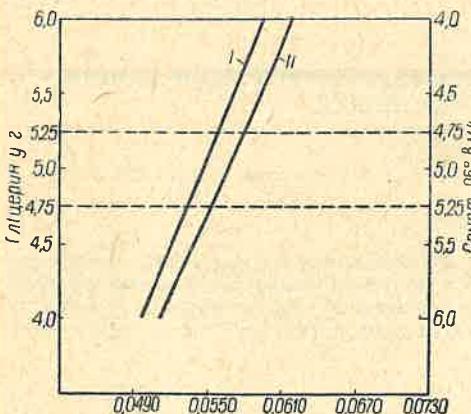


Рис. 1. Криві приростів показників заломлення:

I — для суміші 5 (питома вага гліцерину 1,225),
II — для суміші 5 (питома вага гліцерину 1,235).

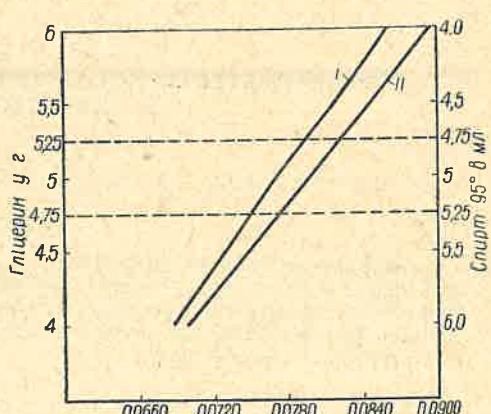


Рис. 2. Криві приростів показників заломлення:

I — для суміші 6 (питома вага гліцерину 1,225),
II — для суміші 6 (питома вага гліцерину 1,235).

Техніка визначення. ПнД досліджуваної рідини визначають при 20°. Приріст показника заломлення вказує на співвідношення гліцерину та спирту в суміші 6.

Приріст показника заломлення (Π) у суміші 6 розраховують за формулою $\Pi = n - (n_0 + \Pi_1)$, де
 n — показник заломлення досліджуваної рідини,

n_0 — показник заломлення води,
 P_1 — приріст відповідної концентрації аміаку.

Знайдений приріст показника заломлення 0,0763 відповідає встановленим межам — 0,0750—0,0823 (табл. 4, рис. 1).

Приклад визначення приросту показника заломлення суміші, до складу якої входить гліцерин з питомою вагою 1,235, спирт, аміак (суміш 6).

Спирту 95° 4,9 мл

Гліцерину 5,1 г

Розчину аміаку 10% 5 мл

$$P = 1,3917 - (1,3330 + 0,00171) = 0,0569$$

1,3917 — показник заломлення дослідженого розчину,

1,3330 — показник заломлення води,

0,00171 — приріст показника заломлення при концентрації аміаку 3,3.

Знайдений приріст показника заломлення 0,0569 відповідає встановленим межам приросту показників заломлення — 0,05449—0,05804 (табл. 5, рис. 2, криві 1,2).

Запропонований метод можна з успіхом використовувати в контольно-аналітичних лабораторіях і в аналітичних кабінетах аптек.

ВИСНОВКИ

1. Розроблені фактори показників заломлення 1—3% розчинів перекису водню та 1—10% розчинів аміаку.

2. Запропонований метод рефрактометричного визначення спирту в шести лікарських сумішах.

3. Визначені межі приросту показників заломлення в сумішах, до складу яких входять гліцерин і спирт.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рапапорт Л. И., Филенко А. Р.; Аптечное дело, 1957, № 4, 21.—2. Рапапорт Л. И., Разнатовська В. Ф., Фармацевтичний журнал, 1960, № 1, 27.

Надійшла 1.VIII 1964 р.

РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СПИРТА В СПИРТОВЫХ РАСТВОРАХ

Г. К. СОЛЯНИК

Центральная научно-исследовательская аптечная лаборатория ГАПУ МЗ УССР

РЕЗЮМЕ

Разработан рефрактометрический метод количественного определения концентрации спирта в шести лекарственных формах. В ходе исследования установлены факторы показателей преломления растворов перекиси водорода 1—3% и аммиака 1—10%, а также определены пределы прироста показателей преломления смесей, в состав которых входит глицерин и спирт.

REFRACTOMETRIC DETERMINATION OF ALCOHOL CONCENTRATION IN ALCOHOL SOLUTIONS

G. K. SOLJANIK

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

SUMMARY

A refractometric method of quantitative determination of alcohol concentrations in six drug forms is described.

The factors of the refraction indices of hydrogen peroxide, 1—3% and ammonium, 1—10% have been analysed and the limits of the refraction rise were determined of mixtures containing glycerin and alcohol.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТЕРИЛЬНИХ РОЗЧИНІВ СКЛАДНИХ ЕФІРІВ — ПОХІДНИХ ДИФЕНОЛОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

I. P. ГНІДЕЦЬ

Кафедра технології ліків Львівського медичного інституту

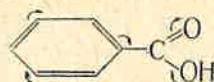
ПОВІДОМЛЕННЯ III

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

В одному з попередніх повідомлень (1) були описані результати дослідження стерильного 0,1% розчину діаміфену — хлоргідрату діетиламіноетилового ефіру дифенілхлороцтової кислоти. В ході досліджень виявилось, що у водних розчинах з молекули діаміфену відщеплюється хлор-іон.

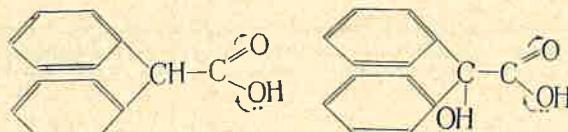
Для встановлення можливості застосування спектрофотометричного методу в УФ-області світла для дослідження процесу гідролізу діаміфену та його стабільності ми вивчили насамперед спектри вбирання препарату, а також деяких речовин, що генетично з ним зв'язані.

Для бензойної кислоти характерні два високоінтенсивні максимуми вбирання, а саме: при 231 мк (lg ε 3,11) та 270 мк (lg ε 2,87). За А. Гіллемом і Е. Штерном (2) перший максимум відноситься до К-смузи, а другий до так званої бензольної смуги. В її молекулі ми маємо супряження між карбоксильною групою та бензольним циклом:



У цей же час у випадку дифенілцтової кислоти супряження між карбоксильною групою і циклом переривається. Внаслідок такого скорочення ланцюга кон'югації згадана кислота має тільки менш інтенсивні максимуми вбирання — при 260 мк (lg ε 2,72) і 299 мк (lg ε 2,35).

Введення додаткової групи OH приводить до утворення бензилової кислоти, для якої характерний (рис. 1) один максимум при 255,5 мк (lg ε 2,71) та вигин приблизно при 300 мк (lg ε 1,97). Ці незначні зміни у відношенні до дифенілцтової кислоти цілком зрозумілі, бо групи OH не включаються в ланцюг кон'югації.



Ми зняли спектри вбирання бензойної, бензилової і дифенілцтової кислот у водних розчинах на УФ-спектрофотометрі СФ-4 (рис. 1).

Слід зазначити, що залишок бензилової кислоти входить у склад молекули препарату амізилу, тобто речовини, що за структурою дуже нагадує діаміfen. У зв'язку з цим ми зняли УФ-спектри вбирання амізилу (рис. 2) і встановили, що максимум у першій смузі не змінив своє положення при переході від бензилової кислоти в амізил, причому можна спостерігати тільки деяке зменшення інтенсивності вбирання (lg ε 2,63 замість 2,71). Максимуму у другій смузі, а саме там, де бензилова кислота має вигин, зовсім не спостерігаємо. Невелика різниця у спектрах вбирання амізилу і бензилової кислоти може бути пояснена тим, що діетиламіноетиловий субституент, як алкільний радикал, має

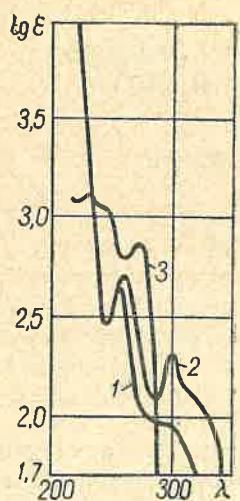


Рис. 1. Спектри вбирання:
1 — бензилової кислоти,
2 — дифенілочетової ки-
слоти, 3 — бензойної ки-
слоти.

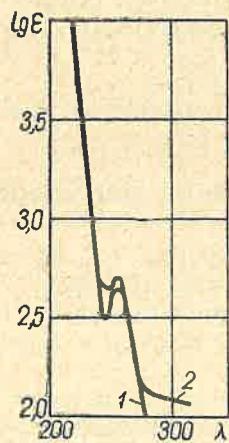


Рис. 2. Спектри вби-
рання:
1 — амізилу, 2 — діамі-
фену.

рання діаміфену, амізилу і бензилової кислоти показує, що другу смугу вбирання зовсім не можна використати для аналітичної мети з причини незначної інтенсивності. Про діетиламіноетанол ми зовсім не говоримо, тому що він, як досить проста аліфатична речовина, тільки дуже незначно вбирає в ультрафіолеті.

Використання характерного максимуму для дослідження процесу гідролізу є мало ймовірним у зв'язку з невеликими різницями в інтенсивності цього максимуму для діаміфену, амізилу і бензилової кислоти. Для перевірки цього ми визначили оптичну густину при 255 мкм для 5 мг % розчину діаміфену як стерилізованого, так і нестерилизованого, для 3 мг % розчину бензилової кислоти та для 4,8 мг % розчину амізилу. Всі наведені концентрації у хімічному відношенні еквівалентні, зважаючи, що моль діаміфену дорівнює 382, 322, моль амізилу — 363,88 а моль бензилової кислоти — 228,237. Одержані величини оптичної густини наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Зміни величин екстинкції розчинів діаміфену, амізилу і бензилової кислоти при 255 мкм в залежності від часу зберігання

| Розчини | Дні | | | | | |
|--|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| | 20. I | 26. I | 29. I | 5. II | 12. II | 29. II |
| Розчин діаміфену (нестерилізо- ваний) | 0,06 | 0,05 | 0,06 | 0,04 | 0,06 | 0,04 |
| Розчин діаміфену (стерилизова- ний) | 0,07 | 0,06 | 0,07 | 0,07 | 0,06 | 0,06 |
| Розчин амізилу | 0,08 | 0,05 | 0,06 | 0,07 | 0,08 | 0,08 |
| Розчин бензилової кислоти | 0,06 | 0,06 | 0,07 | 0,06 | 0,08 | 0,07 |

Дані, наведені в таблиці 1, показують, що при згаданих концентраціях оптичні густини при 255 мкм не можуть бути використані для дослідження гідролітичного розщеплення діаміфену у водних розчинах. При застосуванні буферних розчинів з pH 4 та pH 6 ми також не могли

тільки практично дуже малий вплив на електронні зміщення в молекулі. Знятий нами спектр діаміфену (рис. 2) нагадує спектр вбирання амізилу.

Максимум вбирання знаходитьться при 255 мкм з інтенсивністю $\epsilon = 510$ ($\lg \epsilon = 2,71$) і таким чином, повністю співпадає з відповідним максимумом бензилової кислоти.

У другій смузі діаміфен, як і бензилова кислота, має низько-інтенсивний вигин приблизно при 300 мкм.

При гідролітичному розщепленні діаміфену у водних розчинах найпростішими продуктами гідролізу можуть бути амізил, бензилова кислота, гідрохлорид діетиламіноетану та соляна кислота.

Порівняння спектрів вби-

використати вимірювання оптичної густини при 255 мк для вивчення стійкості розчинів діаміфену (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни величин екстинкції розчину діаміфену з рН 4 і 6
при 255 мк

| Розчини | Дні | | |
|-------------------------|------|-------|-------|
| | 9.II | 12.II | 27.II |
| pH 4, нестерилізований | 0,07 | 0,07 | 0,06 |
| pH 4, стерилізований .. | 0,07 | 0,07 | 0,07 |
| pH 6, нестерилізований | — | 0,05 | 0,05 |
| pH 6, стерилізований .. | — | 0,05 | 0,05 |

З даних, наведених в таблицях 1 і 2, видно, що величини екстинкції при 255 мк як стерилізованих, так і нестерилізованих розчинів діаміфену, а також розчинів амізилу і бензилової кислоти еквімолекулярних концентрацій коливаються в межах 0,04—0,08. Ці величини надто малі, щоб можна було їх використати для аналітичних досліджень стабільності розчинів діаміфену. В дальших роботах необхідно було б провести відповідні досліди з розчинами з концентраціями в 10 разів більшими, тому що тоді різниці між екстинкціями 0,40—0,80 є достатньо великими для аналітичних дослідів.

Зважаючи на те, що високоінтенсивний максимум вирання діаміфену (а також амізилу, дифенілоцтової та бензилової кислот) лежить при довжинах хвиль нижче 220 мк, тобто в такій області, що не піддається вимірюванням за допомогою спектрофотометра СФ-4, ми вирішили встановити, чи можна використати визначення оптичної густини розчину при 225 мк для дослідження стабільності розчину. З цією метою ми визначали величини оптичної густини еквівалентних розчинів діаміфену, амізилу та бензилової кислоти (в таких концентраціях, що і для визначення при 255 мк). Одержані дані наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Зміни величин екстинкції розчинів діаміфену, амізилу та бензилової кислоти при 255 мк в залежності від строку зберігання

| Розчини | Дні | | | | | |
|-------------------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
| | 20.I | 26.I | 29.I | 5.II | 12.II | 19.II |
| Розчин діаміфену (нестерилізований) | 0,44 | 0,43 | 0,44 | 0,41 | 0,45 | 0,41 |
| Розчин діаміфену (стерилізований) | 0,52 | 0,52 | 0,53 | 0,52 | 0,52 | 0,52 |
| Розчин амізилу | 0,52 | 0,51 | 0,54 | 0,57 | 0,59 | 0,69 |
| Розчин бензилової кислоти | 0,71 | 0,68 | 0,70 | 0,67 | 0,71 | 0,68 |

Дані, наведені в таблиці 3, показують, що розчин бензилової кислоти має найвищу величину екстинкції, яка не змінюється в залежності від строку зберігання розчину і коливається в межах від 0,67 до 0,71. Він є стійким і згідно з хімічним характером речовини не змінюється при зберіганні.

З другого боку, результати, наведені в таблиці 3, показують, що розчини амізилу, тобто діетиламіноетилового ефіру бензилової кислоти, є нестійкими і величина екстинкції (яка для свіжевиготовленого розчину становить 0,52) поступово зростає і на сороковий день зберігання

дорівнює 0,69, тобто досягає такої величини, яку має бензилова кислота. З цього можна зробити висновок, що розчин амізулу є нестійким і при зберіганні настає повний гідроліз препарату на вихідні речовини, зокрема на бензилову кислоту і гідрохлорид діетиламіноетанолу.

При стерилізації розчину діаміфену в молекулі речовини проходять дуже помітні зміни, тому що екстинкція розчину при 225 мк значно зростає (з величини 0,44 до 0,52). Проте при дальшому зберіганні такий розчин зовсім не змінює екстинкції. Хоч екстинкція 0,52 співпадає з такою ж екстинкцією розчину амізулу, проте важко припустити, що при стерилізації діаміфену ми маємо справу із звичайним гідролітичним розщепленням його в амізил. Реакція гідролізу, мабуть, є значно складнішою. Проти єдиного утворення при гідролізі амізулу свідчать дві обставини: 1) неактивність стерилізованого розчину діаміфену (у фармакологічних дослідах, проведених проф. Я. А. Гаврилюк на кафедрі фармакології Львівського медінституту; 2) нестійкість розчинів амізулу при зберіганні, коли в цей же час екстинкція стерилізованих розчинів діаміфену при зберіганні не змінюється.

Цікаві результати ми одержали з нестерилізованим розчином діаміфену. Цей розчин мав величину екстинкції 0,44, яка практично не змінилася при сорокаденному зберіганні. Фізіологічна інактивація розчину діаміфену, яка спостерігається через один або два дні, без сумніву, вказує на великі зміни, що проходять у структурі діаміфену. Проте ці зміни не можна виявити дослідженням оптичних густин при 225 мк. Як ми вже зазначали, ці величини значно змінюються при стерилізації розчину діаміфену.

Проведені нами досліди із стерильним та нестерильним розчинами діаміфену, які вміщували буферну суміш з pH 6, показують, що нестерильний розчин 11.II 1965 р. мав величину екстинкції 0,45, яка і залишалася незмінною при зберіганні до 27.II. Стерилізація привела до збільшення оптичної густини до 0,55, причому ця величина зовсім не змінювалася на протязі від 11.II до 27.II.

Таким чином, дослідженням екстинкції при 225 мк ми встановили, що бензилова кислота має найвищу оптичну густину у своїх розчинах, яка не змінюється при зберіганні. Перехід від бензилової кислоти в амізил або в діаміfen приводить до зниження екстинкції. Проте розчини амізулу нестійкі і їх екстинкція помітно зростає при зберіганні внаслідок утворення згаданої бензилової кислоти. У розчинах же діаміфену величини екстинкції не змінюються при зберіганні, в результаті чого ми не можемо вважати цю довжину хвилі за вигідну при дослідженні гідролізу. Без сумніву, дальші досліди слід провадити з більш концентрованими розчинами при максимумі вбирання, тобто при 255 мк.

В И С Н О В К И

1. При спектрофотометричному дослідженні 5 мг % водного розчину діаміфену виявилось, що максимум вбирання знаходиться при 255 мк з інтенсивністю $\epsilon = 510$ ($\lg \epsilon = 2,71$). Цей максимум повністю співпадає з максимумом бензилової кислоти. Крім цього, як і у бензилової кислоти, при 300 мк спостерігається низькоінтенсивний вигин.

2. Визначення оптичної густини 5 мг % розчину діаміфену при довжині хвилі 255 мк показало, що екстинкція коливається в межах між 0,04—0,08; ці величини є надто малі, щоб їх використати для аналітичних досліджень. Визначення екстинкції при 225 мк показало, що екстинкція розчину діаміфену після стерилізації зростає від 0,44 до 0,52.

3. Спектрофотометричне дослідження розчину діаміфену підтверджує положення про його гідроліз у водних розчинах, в результаті якого утворюються продукти, наближені до складових частин його молекули.

4. Спектрофотометричним дослідженням підтверджено положення

про нестабільність водного розчину діаміфену, тому для клінічної апробації цього препарату можна рекомендувати асептичне виготовлення його розчину для парентерального застосування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гнідець І. Р., Жесткова А. Р., Фармацевтичний журнал, 1965, № 4, 8.—2. Гіллем А., Штерн Э., Електронные спектры поглощения органических соединений, М., ИЛ., 1957.

Надійшла 10.V 1966 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРИЛЬНЫХ РАСТВОРОВ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ — ПРОИЗВОДНЫХ ДИФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

И. Р. ГНИДЕЦ
Львовский медицинский институт

СООБЩЕНИЕ III

Спектрофотометрическое исследование

В результате спектрофотометрического исследования 5 мг% водного раствора диамифена установлено, что максимум поглощения находится при 255 мкм с интенсивностью $\epsilon = 510$ ($\lg \epsilon = 2,71$). При 300 мкм наблюдается низкоинтенсивный изгиб.

Определение оптической плотности этого раствора при длине волны 255 мкм показало, что экстинкция колеблется в пределах 0,07—0,08. После стерилизации экстинкция раствора увеличивается от 0,44 до 0,52.

Из приведенных данных следует, что в водном растворе диамифен подвергается гидролизу, в результате чего образуются продукты, сходные с составными частями его молекулы.

EXAMINATION OF STERILE COMPLEX ETHER SOLUTIONS — DIPHENYLACETIC ACID DERIVATIVES

I. R. GNIDETS
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Communication III

SPECTROPHOTOMETRIC STUDY

Spectrophotometric examination of 5 mg% of aqueous diamiphen solution showed that the absorption maximum was at 255 mmc with intensity of $\epsilon = 510$ ($\lg \epsilon = 2,71$). At 300 mmc a low-intensity curve is observed. Determination of the optical density of this solution at 255 mmc showed that the extinction varied in the 0.07—0.08 limits. After sterilization the solution extinction increased from 0.44 to 0.52.

The abovementioned indicates that in aqueous solution diamiphen is hydrolyzed to products similar to the components of its molecule.

УДК 615.412.5:615.43

ВИВЧЕННЯ УМОВ ТАБЛЕТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ

Д. В. ПРОШУНІНА
Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Для вивчення впливу кількісного вмісту екстрактів на міцність і розпад таблеток були виготовлені таблетки з різним вмістом екстрактів алтайского кореня, трави горицвіту, термопсису, валеріані і беладонни. Міцність і розпад цих таблеток порівнювали з міцністю і розпадом таблеток того ж складу і ваги, тільки без екстрактів. Виготовлення гранулята і таблетування проводили за раніше описаних умов (2).

Результати експериментів * показали, що між міцністю і розпадан-

* Середні з п'яти визначень 2—3 серій.

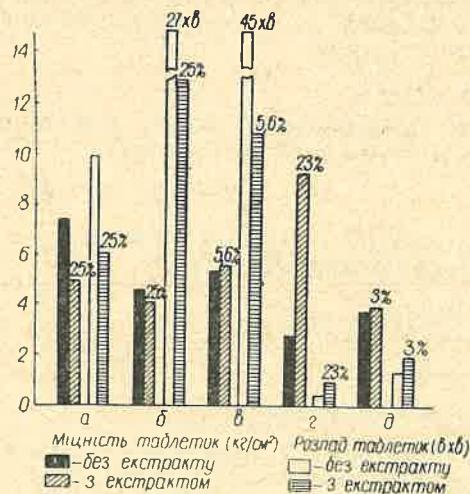


Рис. 1. Залежність міцності та розпадання таблеток від кількості екстракту:
а — алтейного кореня, б — горицвіту, в — валеріани, г — термопсису, д — беладонни.

можна зробити висновок, що введення речовинами, що мають високий ступінь пресування (натрію бензоат, кофеїн-бензоат натрію), призводить до зниження міцності і часу розпадання таблеток. Введення екстракту до складу лікарської суміші з малим ступенем пресування (натрію гідрокарбонат) значно підвищує міцність та час розпадання таблеток. Це пояснюється тим, що екстракти сприяють зчепленню частинок речовин, які мають малий ступінь ущільнення. Але в суміші з речовинами з великим ступенем ущільнення вони розводять ці лікарські речовини і, відіграючи роль «обволікаючих» засобів, заважають виявленню сил зчеплення між частками лікарської речовини. Цим самим вони знижують міцність та зменшують час розпадання таблеток.

На міцність та розпадання таблеток з рослинними екстрактами впливає не тільки кількість екстрактів, а і природа лікарських речовин, що входять до їх складу. Для вивчення цього питання нами були виготовлені зразки таблеток з однаковою кількістю екстрактів, але з різними лікарськими речовинами. Залежність міцності та розпадання таблеток з екстрактами від властивостей інгредієнтів, що входять до їх складу, була нами визначена за допомогою кореляційного методу аналізу математичної статистики.

Вплив інгредієнтів на міцність і розпадання таблеток з екстрактом алтейного кореня

Міцність та розпадання таблеток, які містять сухий екстракт алтейного кореня, в залежності від інгредієнтів, що входять до їх складу, вивчали на нижченаведених сумішах ***, спресованих при різному питому тиску (середня вага таблетки 0,8 г).

- | | |
|---|---|
| 1. Екстракту алтейного кореня сухого 0,7 Натрію бензоату 0,2 Амонію хлориду 0,01 Анісового масла 0,0066 | 2. Екстракту алтейного кореня сухого 0,7 Натрію гідрокарбонату 0,15 Амонію хлориду 0,005 Анісового масла 0,0095 |
|---|---|

* Цифри, зазначені на діаграмі, показують кількість екстракту в процентах.

** Номер суміші відповідає номеру кривої на рисунках.

ням таблеток і кількісним вмістом екстрактів існує певна залежність (рис. 1)*. Так, введення в суміш лікарських порошків 25% екстракту алтейного кореня або трави горицвіту приводить до зниження міцності та часу розпадання таблеток. Екстракт термопсису (23%) значно підвищує міцність та час розпадання таблеток. Час розпаду таблеток з вмістом екстракту валеріані (з дектрином 1 + 2) до 5 % зменшується. Введення в лікарську суміш від 1 до 3% екстракту беладонни збільшує міцність і час розпадання таблеток. Дальше підвищення вмісту екстракту в таблетках до 50% не змінює ці характеристики.

Аналізуючи одержані нами експериментальні дані про вплив екстрактів на якість таблеток, екстракти у лікарські суміші з

3. Екстракту алтейного кореня сухого 0,7
Натрію гідрокарбонату
Натрію саліцилату по 0,3
4. Екстракту алтейного кореня сухого 0,7
Кодеїну 0,007
Натрію гідрокарбонату
Натрію бензоату по 0,3
5. Екстракту алтейного кореня сухого 0,7
Натрію гідрокарбонату
Натрію бензоату по 0,3
Амонію хлориду 0,015
Анісового масла 0,0095
6. Екстракту алтейного кореня сухого 0,7
Натрію гідрокарбонату
Натрію саліцилату
Натрію бензоату по 0,4
Амонію хлориду 0,024
Анісового масла 0,012

На основі результатів дослідів нами були побудовані криві залежності міцності та розпадання таблеток від питомого тиску (рис. 2), які мають однотипний характер. Проте властивості таблеток, спресованих при однаковому тиску, в значній мірі залежать від їх складу. Наприклад, міцність таблеток суміші 1, спресованих при питомому тиску 376 kg/cm^2 , — 3,7 kg/cm^2 , а міцність таблеток суміші 4, спресованих при тому ж питомому тиску, — 6,35 kg/cm^2 . Таблетки, виготовлені за прописом 4, розпадаються в 3 рази швидше, ніж таблетки, виготовлені за прописом 1. Очевидно, це пояснюється тим, що в першому випадку до складу таблеток 1 входить натрію бензоат з високим пресуванням, що й обумовлює їх тривалий розпад. У другому випадку до складу таблеток 4, крім натрію бензоату, входить натрію гідрокарбонат із незначним ступенем ущільнення, що обумовлює малий час розпаду.

За даними Борзунова міцність таблеток, що дорівнює 3,5 kg , забезпечує їх транспортабельність (1). На підставі цих даних, а також вимог Державної фармакопеї СРСР IX видання про граничний час розпаду (10 хв), для кожної наведеної таблеткової суміші можна призначити інтервали припустимого питомого тиску пресування. Так, наприклад, тиск пресування таблеток з суміші 1 — від 380 kg/cm^2 до 680 kg/cm^2 , а з суміші 4 — від 220 kg/cm^2 до 1400 kg/cm^2 .

Вплив інгредієнтів на міцність і розпадання таблеток з екстрактом горицвіту

Міцність та розпадання таблеток з сухим стандартизованим екстрактом горицвіту в залежності від складу інгредієнтів вивчали на сумішах, виготовлених за нижче наведеними прописами. Середня вага таблеток 0,8.

- Екстракту горицвіту сухого стандартизованого 0,43
Екстракту конвалії сухого стандартизованого 0,045
Екстракту валеріани 0,05
Декстрину 0,1
Натрію броміду 0,15
Анальгіну 0,3
- Екстракту горицвіту сухого стандартизованого 0,43
Натрію броміду 0,14
Кофеїну-бензоату натрію 0,04
- Екстракту горицвіту сухого стандартизованого 0,43
Кофеїну-бензоату натрію 0,15
Кодеїну 0,01
- Екстракту горицвіту сухого стандартизованого 0,43
Анальгіну 0,3
Екстракту валеріани 0,04
Кофеїну-бензоату натрію 0,04

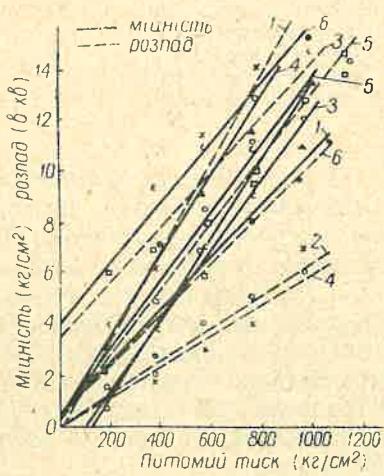


Рис. 2. Залежність міцності та розпадання таблеток з екстрактом алтейного кореня від їх складу.

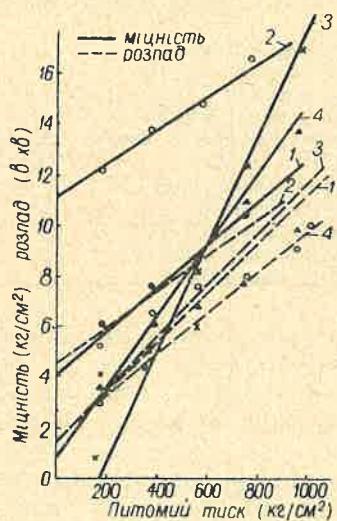


Рис. 3. Залежність міцності та розпадання таблеток з екстрактом горицвіту від їх складу.

таблеток, що містять сухий стандартизований екстракт термопсису, від властивостей інгредієнтів, які входять до їх складу, вивчали на нижче наведених сумішах. Середня вага таблетки 0,34.

- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію гідрокарбонату 0,2 Натрію бензоату 0,2 Кофеїну-бензоату натрію 0,06 2. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію гідрокарбонату 0,3 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,0095 3. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію бензоату 0,3 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,01 | <ol style="list-style-type: none"> 4. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію бензоату 0,15 Крохмалю 0,15 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,01 5. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію бензоату 0,15 Цукру 0,15 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,01 |
|--|---|

З рис. 4 видно, що найнижчу міцність та найкоротший час розпадання мають таблетки, виготовлені за прописом 2, до складу яких входить натрію гідрокарбонат. Таблетки з суміші 3, до складу яких, крім екстракту термопсису, входить натрію бензоат, мають найвищу міцність та тривалий час розпадання. Додавання крохмалю в такій же кількості, що і натрію бензоату, підвищило час розпадання цих таблеток: таблетки не розпадалися протягом години, проте міцність їх при цьому зменшилася. Додавання до суміші цукру незначно зменшувало час розпадання таблеток. Такі таблетки можуть бути спресовані при низькому питомому тиску в досить обмежених інтервалах — від 109 до 250 kg/cm^2 .

З суміші 1 таблетки можна виготовляти в інтервалі від 110 до 1400 kg/cm^2 , а з суміші 2 — в інтервалі питомого тиску від 600 до 2500 kg/cm^2 .

З даних, наведених на рис. 3, видно, що таблетки, які містять однакову кількість екстракту горицвіту в суміші з кофеїном-бензоатом натрію, бромідами, анальгіном та іншими лікарськими речовинами при питомому тиску вище 188 kg/cm^2 мають достатню для транспортування міцність (за винятком таблеток, виготовлених за прописом 3, для яких мінімальний тиск пресування 370 kg/cm^2). Найвища міцність мають таблетки, виготовлені за прописом 2. Час розпадання цих таблеток майже не залежить від складу інгредієнтів.

Якщо виходити з того, що припустимий час розпадання таблеток 10 хв, загальний максимальний питомий тиск для пресування суміші з екстрактом горицвіту становить 750 kg/cm^2 .

Вплив інгредієнтів на міцність і розпадання таблеток з екстрактом термопсису

Залежність міцності та розпадання таблеток, що містять сухий стандартизований екстракт термопсису, від властивостей інгредієнтів, які входять до їх складу, вивчали на нижче наведених сумішах. Середня вага таблетки 0,34.

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію гідрокарбонат 0,2 Натрію бензоату 0,2 Кофеїну-бензоату натрію 0,06 2. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію гідрокарбонату 0,3 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,0095 3. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію бензоату 0,3 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,01 | <ol style="list-style-type: none"> 4. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію бензоату 0,15 Крохмалю 0,15 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,01 5. Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04 Натрію бензоату 0,15 Цукру 0,15 Амонію хлориду 0,015 Анісового масла 0,01 |
|---|---|

З рис. 4 видно, що найнижчу міцність та найкоротший час розпадання мають таблетки, виготовлені за прописом 2, до складу яких входить натрію гідрокарбонат. Таблетки з суміші 3, до складу яких, крім екстракту термопсису, входить натрію бензоат, мають найвищу міцність та тривалий час розпадання. Додавання крохмалю в такій же кількості, що і натрію бензоату, підвищило час розпадання цих таблеток: таблетки не розпадалися протягом години, проте міцність їх при цьому зменшилася. Додавання до суміші цукру незначно зменшувало час розпадання таблеток. Такі таблетки можуть бути спресовані при низькому питомому тиску в досить обмежених інтервалах — від 109 до 250 kg/cm^2 .

З суміші 1 таблетки можна виготовляти в інтервалі від 110 до 1400 kg/cm^2 , а з суміші 2 — в інтервалі питомого тиску від 600 до 2500 kg/cm^2 .

Вплив інгредієнтів на міцність і розпадання таблеток з екстрактом валеріани

Залежність міцності та розпадання таблеток з екстрактом валеріани від властивостей інгредієнтів, що входять до їх складу, вивчали на нижченаведених сумішах. Середня вага таблетки 0,7 г.

1. Екстракту валеріани 0,05

Екстракту горицвіту сухого стандартизованого 0,38

Калію броміду 0,06

Натрію броміду 0,06

Кофеїну 0,05

Кодеїну 0,01

Декстрину 0,1

2. Екстракту валеріани 0,05

Декстрину 0,1

Барбіталу натрію 0,2

Натрію броміду 0,28

Настойки собачої кропиви 0,28

3. Екстракту валеріани густого 0,05

Молочного цукру 0,1

Амідоприну 0,3

Натрію броміду 0,14

Кодеїну 0,014

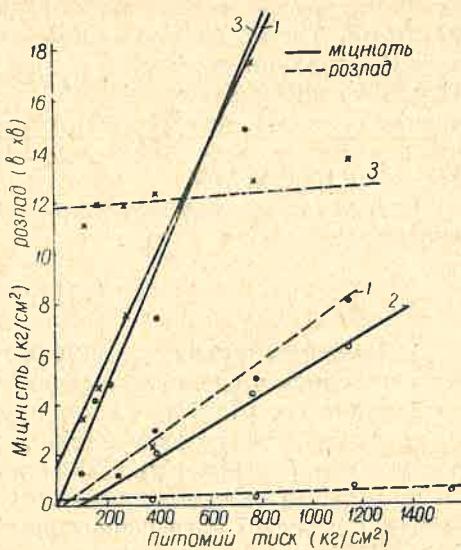


Рис. 4. Залежність міцності та розпадання таблеток з екстрактом термопсису від їх складу.

З рис. 5 видно, що таблетки, які містять екстракт валеріани в суміші з декстрином (1, 2), розпадаються на протязі тривалого часу і можуть бути виготовлені при низькому тиску в досить вузьких межах — 158—527 kg/cm^2 , що відповідає часу розпадання від 6 до 10 хв та міцності 3,5 kg/cm^2 . При пресуванні таблеток, виготовлених за прописом 3, де декстрин заміщено на молочний цукор, інтервал питомого тиску пресування ширший і знаходиться в межах від 260 до 1600 kg/cm^2 . При наявності у цій суміші декстрину інтервал питомого тиску пресування

стає вужчий — від 270 до 480 kg/cm^2 . Проте застосовувати декстрин небажано, тому що таблетки з ним при зберіганні твердіють.

На підставі одержаних даних таблетки, різні за складом, але з однаковим кількісним вмістом екстрактів і однакової ваги, а також спресовані при одному і тому ж тиску мають різну міцність та розпадання, що пояснюється різницею технологічних властивостей інгредієнтів, які входять до складу таблеток. Однак для групи сумішей, що містить приблизно однакові комбінації лікарських речовин, або для лікарських речовин із схожими технологічними властивостями пресування можна встановити оптимальні межі питомого тиску при стаїх величинах (гранулометричний склад, вологість гранулята 2—4%, кількість допоміжних речовин). Так, суміші з сухим екстрактом

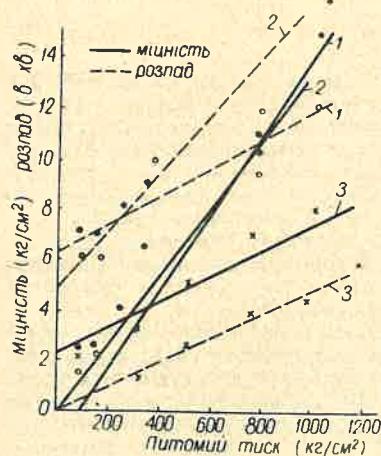


Рис. 5. Залежність міцності та розпадання таблеток з екстрактом валеріани від їх складу.

алтейного кореня можна таблетувати при питомому тиску від 200 до 700 кг/см². Такий інтервал питомого тиску може бути рекомендований для таблетування суміші з сухим стандартизованим екстрактом горицвіту. Для пресування суміші, що мають високий ступінь ущільнення (натрію бензоат), необхідний питомий тиск пресування до 500 кг/см², а для речовин з невеликим ступенем пресування (натрію гідрокарбонат) — до 1000 кг/см².

Про встановлення оптимальних умов таблетування буде повідомлено окремо.

В И С Н О В К И

1. Введення сухих стандартизованих екстрактів у суміші лікарських порошків з високим пресуванням (натрію бензоат, кофеїн-бензоат натрію) знижує міцність та зменшує час розпадання таблеток і, навпаки, введення цих же екстрактів у суміші лікарських речовин з малим пресуванням (натрію гідрокарбонат) сприяє зчепленню їх частинок.

2. Різні за складом таблетки з однаковим кількісним вмістом екстрактів, однакової ваги і спресовані при одному й тому ж тиску мають різну міцність та розпадання, що пояснюється різними технологічними властивостями інгредієнтів.

3. Для кожної групи сумішей, що містять приблизно однакові сполучення лікарських речовин або лікарські речовини з однаковими технологічними властивостями, можна встановити оптимальні межі питомого тиску пресування.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Борзунов Е. Е., Дисертація на соисканне ученої ступені кандидата фармацевтических наук, Харків, 1962. — 2. Прошуніна Д. В., Фармацевтичний журнал, 1966, № 4, 54.

Надійшла 29.III 1966 р.

ИЗУЧЕНИЕ УСЛОВИЙ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ЭКСТРАКТАМИ

Д. В. ПРОШУНИНА

Центральная научно-исследовательская аптечная лаборатория ГАПУ МЗ УССР

СООБЩЕНИЕ II

РЕЗЮМЕ

При изучении влияния количественного содержания экстрактов на прочность и распадаемость таблеток установлено, что введение сухих стандартизованных экстрактов в смеси лекарственных порошков, обладающих высокой прессуемостью (натрия бензоат, кофеин-бензоат натрия), уменьшает прочность и время распадаемости таблеток. Введение этих экстрактов в смеси лекарственных порошков с малой прессуемостью (натрия гидрокарбонат) способствует скелению частиц лекарственных веществ. В этом случае прочность и время распадаемости таблеток увеличиваются.

На прочность и распадаемость таблеток влияют не только экстракти, но и лекарственные вещества, которые входят в их состав. Различные по составу таблетки, но с одинаковым количественным содержанием экстрактов, спрессованные при одном и том же давлении, имеют различную прочность и распадаемость.

Для смесей, содержащих приблизительно одинаковые комбинации лекарственных веществ или лекарственные вещества с подобными технологическими свойствами, можно установить оптимальные границы удельного давления при постоянных величинах (гранулометрический состав, влажность гранулята 2—4%, количество вспомогательных веществ). Так, смеси с сухим экстрактом алтейного корня можно таблетировать при интервале удельного давления от 200 до 700 кг/см². Такой же интервал удельного давления может быть рекомендован для таблетирования смесей с сухим стандартизованным экстрактом черногорки.

Для прессования смесей с высокой степенью прессуемости необходимо удельное давление до 500 кг/см², а для вещества с начальной степенью прессования (натрия гидрокарбонат) — около 1000 кг/см².

A STUDY OF TABLETING CONDITIONS OF DRUG FORMS WITH VEGETATIVE EXTRACTS

D. V. PROSHUNINA

*Central Scientific-Research Pharmaceutical Laboratory
of the Main Administration Pharmacy of the Ministry
of Public Health of the Ukrainian SSR*

Communication II

SUMMARY

Studying the effect of the quantitative contents of extracts on the strength and disintegration of tablets it was found that introduction of dry standard extracts into drug powders possessing high pressing properties (sodium benzoate, caffeine-benzoate sodium) reduces the strength and disintegration time of tablets. Introduction of these extracts into powder mixtures with little pressing properties (sodium hydrocarbonate) furthers binding of the drug particles. In this case the strength and disintegration time increase.

The strength and disintegration of tablets is effected not only by extracts but also by the medicinal substances contained in the tablets. Tablets of various composition, but with the same quantity of extracts, compressed under the same pressure have a different strength and disintegration.

For mixtures containing approximately equal combinations of medicinal substances or for medicinal substances with similar technological properties it is possible to assess optimal borders of specific pressure at constant values (granulometric composition, granulate humidity 2–4%, quantity of auxiliary substances). Thus, mixtures with dry extract of radix Althaeae may be tableted at an interval of specific pressure from 200 to 700 kg/cm², the same interval of specific pressure may be recommended for tableting of mixtures with dry standard extract of Adonis.

For compression of mixtures with high pressing property degree it is necessary to apply a pressure of 500 kg/cm² and substances with an initial pressing degree (sodium hydrocarbonate) — about 1000 kg/cm².

УДК 615.4125+547.458.82

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОФТАЛАТУ ЦЕЛЮЛОЗИ ЯК РОЗЧИННОГО В КІШЕЧНИКУ ПОКРИТТЯ ДЛЯ ТАБЛЕТОК

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

Останнім часом метофталат целюлози (МФЦ) викликає великий інтерес як матеріал для шлунковорезистентного, розчинного в кишечнику плівкового покриття. Вперше цей ефір був синтезований японськими дослідниками шляхом фталілування метилцелюлози (МЦ) в середовищі піридину і запатентований в 1955 році (2). У цьому ж році він більш повно описаний як матеріал для розчинних у кишечнику покрить (3, 4).

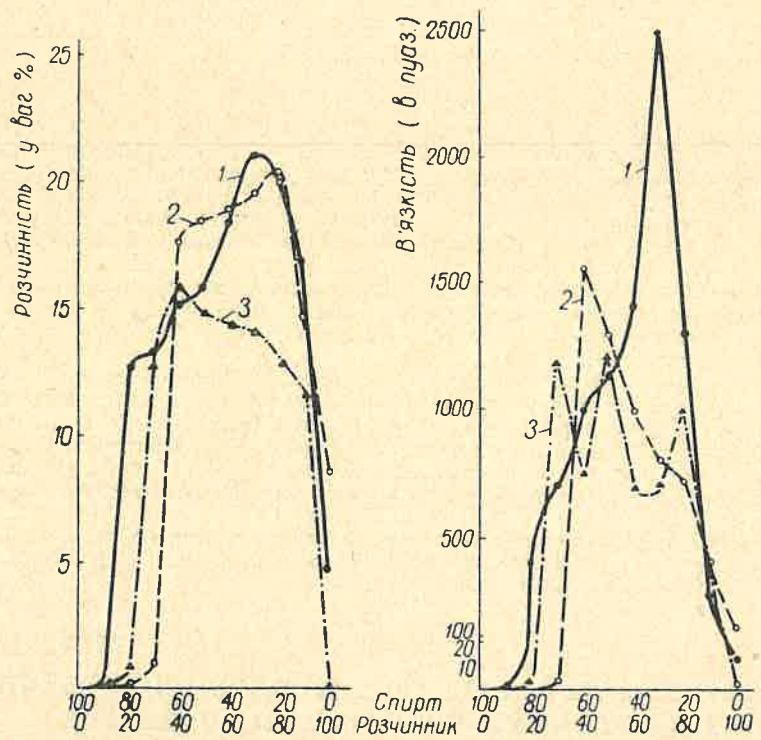
У нашій країні першими розробили раціональний метод синтезу МФЦ М. Х. Глузман та співпрацівники лабораторії органічного синтезу Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту. Ними вивчено процес фталілування МЦ в середовищі піридину та льодяній оцтовій кислоті (1).

Нас зацікавили властивості та умови використання цього полімеру як плівкового, розчинного в кишках покриття для таблеток. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету розробити оптимальні прописи розчинів МФЦ, технологію їх нанесення на таблетки та вивчити властивості покритих таблеток.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У результаті попередніх досліджень трьох зразків МФЦ з різним вмістом фталільних груп нами був вибраний МФЦ, що мав кращу розчинність у сумішах органічних розчинників та буферних розчинах з pH від 7,2 і вище. Цей МФЦ містить у собі 25,8% метоксильних та 31,4% фталільних груп.

З метою одержання оптимальних розчинів МФЦ, що мали б відповідну леткість та в'язкість, нами вивчено розчинність полімеру у трьох бінарних системах розчинників з придатною леткістю. Результати досліджень наведені на рисунку.



Графік розчинності МФЦ в сумішах:
1 — спирт — хлороформ, 2 — спирт — ацетон, 3 — спирт — дихлоретан.

Графік в'язкості розчинів МФЦ в сумішах:
1 — спирт — хлороформ, 2 — спирт — ацетон, 3 — спирт — дихлоретан.

З рисунка видно, що суміші спирт — дихлоретан (1 : 9), спирт — хлороформ (1 : 9) та спирт — ацетон (1 : 9) мають хорошу розчинювальну здатність і водночас незначну в'язкість. При розробці прописів робочих розчинів нами було використано останні дві суміші. Суміш спирт — дихлоретан (1 : 9) не використовувалась тому, що вона більш отруйна і не має переваг перед другою та третьою сумішами.

РОБОЧІ ПРОПИСИ

Пропис 1

МФЦ 5 ч.
Спирту етилового 9,5 ч.
Ацетону 85,5 ч.
Дибутилфталату 1 ч.
Твіну 80 0,5 ч.
101,5 ч.
(В'язкість 20 пуз.).

Пропис 2

МФЦ 5 ч.
Спирту етилового 9,5 ч.
Хлороформу 85,5 ч.
Дибутилфталату 1 ч.
Твіну 80 0,5 ч.
101,5 ч.
(В'язкість 20,4 пуз.).

У наведених прописах дибутилфталат і твін 80 відіграють роль пластифікаторів та засобів, що зменшують проникнення водяної пари крізь плівку; твін 80 до того ж сприяє більш рівномірному розподілу розчину на поверхні таблеток у процесі покриття.

Покриття наносили на таблетки дизентерійного черевнотифозного бактеріофага з метою запобігання частковій їх інактивації у шлунку та на таблетки теофіліну з метою виключення диспепсичних явищ, яких

ми супроводжується вживання цього препарату у формі таблеток без покриття.

Процес покриття. В обертовий дражувальний котел (місткість 2 л, швидкість обертання 50—55 об/хв) вміщували 0,6 кг попередньо обкаченіх та старанно знепилених таблеток. Розпилення робочого розчину проводили за допомогою пістолета-роздавача під тиском 1—1,5 ат. Розчин наносили в 12—14 прийомів з періодичним сушінням таблеток повітрям з температурою 20—25°. Після остаточного сушіння вага таблетки збільшувалась на 5%. Процес покриття таблеток займав близько години.

Виготовлені таблетки випробували *in vitro* в імітаціях шлункового та кишкового соків (5) у приладі, відтвореному нами за типом приладу Штолля-Гершберга (6, 7). При цьому визначалась стійкість покриття та дифузія діючих речовин крізь покриття в штучний шлунковий сік, час розпадання покритої таблетки в штучному кишковому соку, міцність і стирання таблеток з покриттям та без нього. Ці ж визначення проводились вдруге на таблетках тієї ж серії після 1,5 року зберігання у звичайних умовах. Результати досліджень наведені в таблиці.

Основні параметри досліджуваних таблеток

| Досліджувані таблетки | Міцність в кг/см ² | Втрата ваги таблетки (в %) при стиранні за | | Втрати ваги таблетки (в %) у результаті дифузії в штучному шлунковому соку за | | | Час розпадання таблеток у штучному кишковому соку в хв |
|---|-------------------------------|--|--------|---|----------|----------|--|
| | | 1 год | 2 год | 1 год | 2 год | 3 год | |
| Таблетки дизентерійного бактеріофага без покриття | 5,5; 6 | 6; 5 | 15; 13 | 100; 100 | — — | — — | 5; 6 |
| Такі ж таблетки з 3% покриття з МФЦ (з розчину пропису 1) | 7,2; 7 | — — | — — | 1,3; 1,5 | 4,2; 4,2 | 9,1; 9,5 | 12; 12 |
| Такі ж таблетки з 3% покриття з МФЦ (з розчину пропису 2) | 7; 7 | — — | — — | 1,5; 1,5 | 4,6; 4,5 | 9; 9,2 | 12; 11 |
| Таблетки теофіліну без покриття | 5,2; 6 | 8; 9 | 20; 24 | 100; 100 | — — | — — | 7,5; 8 |
| Такі ж таблетки з 3% покриття з МФЦ (з розчину пропису 1) | 7; 7 | — — | — — | 2; 1,8 | 3,8; 4 | 6,2; 6,1 | 12; 12 |
| Такі ж таблетки з 3% покриття з МФЦ (з розчину пропису 2) | 7; 7 | — — | — — | 1,7; 1,9 | 3,1; 3,6 | 6,3; 7,3 | 11; 11 |
| Таблетки черевнотифозного бактеріофага без покриття | 6; 6,8 | 5; 6 | 15; 14 | 100; 100 | — — | — — | 5; 7 |
| Такі ж таблетки з 3% покриття з МФЦ (з розчину пропису 1) | 7,5; 7,4 | — — | — — | 1,4; 1,45 | 4,4; 4 | 9; 9 | 12; 12 |
| Такі ж таблетки з 3% покриття з МФЦ (з розчину пропису 2) | 7,5; 7,5 | — — | — — | 1,55; 1,5 | 4,6; 4,2 | 9,2; 9,4 | 12; 12 |

Примітка. Кожна перша цифра показує параметри свіжовиготовлених таблеток, кожна друга — параметри таблеток після 1,5 року зберігання у звичайних умовах.

З даних, наведених у таблиці, видно, що:

1. У штучному шлунковому соку покриття стійке на протязі всього часу випробування, до того ж водорозчинні речовини дифундуєть за цей час у штучний кишковий сік у кількості близько 10%.

2. У штучному кишковому соку таблетки з покриттям розпалися на протязі 11—12 хв.

3. Покриття підвищує міцність та зменшує стирання таблеток.

4. Зберігання таблеток на протязі 1,5 року не змінює захисних властивостей покриття.

Для підтвердження даних *in vitro* ми провели рентгенографічне дослідження властивостей покриття. З цією метою були виготовлені таблетки з сульфатом барію з 3% покриттям з МФЦ. Результати дослідження показали, що на протязі всього часу перебування в шлунку таблетки залишалися незмінними, а в кишечнику вони розпалися за 24 хв, що повністю задовільняє поставленим до них вимогам (8—14).

ВИСНОВКИ

1. Розроблено прописи розчинів МФЦ з метою їх використання для одержання розчинних у кишечнику плівкових покрить для таблеток, а також технологія нанесення покриття з МФЦ методом розпилення розчинів по таблетках.
2. Вивчена стійкість таблеток з покриттям з МФЦ у штучному шлунковому соку і поведінка таблеток з покриттям у шлунково-кишковому тракті людини рентгенографічним методом.
3. Встановлено, що покриття зберігає свої властивості після 1,5 року зберігання у звичайних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глузман М. Х. и др., Мед. пром. ССРР, 1963, № 7, 35.
2. Kakemi K., Jap. pat., 8739, 1955, Chem. Abstr., 1957, 51, 18606.—3. Kakemi K. et al., J. Pharm. Soc. Jap., 1955, 75, № 2, 197—200.—4. Kakemi K. et al., J. Pharm. Soc. Jap., 1955, 75, № 8, 976.—5. Cooper J., Drug and Cosm. Ind., 1957, 81, 312, 340.—6. Zhe Pharm. of the US, 15 th. ed. 1955.—7. Lazarus J., Cooper J., J. Pharm. and Pharmacol., 1956, 11, 5.—8. Britisch Pharmacopoeia, 1963.—9. Pharmacopoeia Austr., IX, 1960.—10. Ceskoslovensky lekopis, 1956.—11. Pharm., Hung., V, 1958.—12. Farmacopoeia Romina Editio aVII-A, 1956.—13. Deutsches Arzneibuch, 6. Ausgabe, 1959.—14. The Pharmacopoeia of the USA, 1960, XVI.

Надійшла 16.IV 1966 р.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОФТАЛАТА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В КАЧЕСТВЕ РАСТВОРИМОГО В КИШЕЧНИКЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ТАБЛЕТОК

Ю. Б. БОРИСЕНКО, Р. М. САФИУЛИН, С. А. НОСОВИЦКАЯ
Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Разработаны прописи растворов МФЦ и технология нанесения растворимого в кишечнике пленочного покрытия на таблетки. На основе разработанной технологии получены таблетки теофиллина, дизентерийного и брюшнотифозного бактериофагов.

В опытах *in vitro* и *in vivo* показана устойчивость таблеток с покрытием к действию желудочного сока и растворимость их в искусственном кишечном соке.

Покрытие сохраняет специфические свойства таблеток в течение 1,5 лет наблюдения.

USE OF CELLULOSE METHAPHTHALATE AS A COATING FOR TABLETS SOLUBLE IN THE INTESTINE

Yu. B. BORISENKO, R. M. SAFIULIN and S. A. NOSOVITSKAYA
Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Recipés have been worked out of cellulose methaphthalate and the technology of coating tablets with this substance soluble in the intestine. Using this technology, tablets of theophylline, dysentery and typhus abdominalis bacteriophages were received.

In vitro and in vivo experiments showed resistance of tablets coated in such a way to the action of gastric juice and their solubility in artificial intestinal juice.

The coating preserves the specific properties of the tablets for 1.5 years of observation.

ПРОПИСІ СИЛІКОНОВИХ ЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ І ІХ ПРИГОТУВАННЯ

М. Т. АЛЮШИН

Центральний аптечний науково-дослідний інститут

В останні роки за кордоном все ширше застосовуються силіконові захисні засоби, основним компонентом яких служать поліметилсилоксанові (силіконові) рідини. Останні за структурою являють собою ланцюжки з переміжних атомів кремнію і кисню, в яких вільні валентності кремнію зайняті метиловими, етиловими або феніловими радикалами. Загальною властивістю всіх силіконових рідин є їх хімічна і фізіологічна інертність, термо- і світlostійкість, гідрофобність, незначна зміна в'язкості при зміні температури. Відмітною особливістю метилпохідних силіконових рідин служить їх погана розчинність у жирах і жироподібних речовинах, тобто наявність поряд з гідрофобними олеофобних властивостей, і зв'язана з цим погана всмоктуваність шкірою, що разом з іншими їх властивостями послужило однією з причин застосування саме цих рідин як основ для захисних засобів. Тільки інколи силіконові рідини застосовують у чистому вигляді для змазування шкіри (21, 22) або у формі аерозолів шляхом їх розпилення на шкіру. Сібуле (34), наприклад, наводить такий пропис силіконового аерозолю:

Поліметилсилоксанової рідини 500 8,0
Фрсону 11 (трихлормонофторметану) 42,0
Фреону 12 (дихлордифторметану) 50,0

Частіше силіконові рідини застосовують для захисту шкіри як один з складових компонентів примочок, лосьонів, кремів або мазей. Так, Батеман (5) описує застосування силіконових вазогенів «Lactagol», що містить 20% полідиметилсилоксану на водорозчинній основі, і «Siopel», який містить 10% силікону. Дуже поширенім є 2% або 5% розчин спеціальної спирторозчинної силіконової рідини M555 в 95% етиловому спирті, що застосовується у формі примочки або аерозолю (6, 14, 19, 20, 25, 31).

Як захисні засоби запропоновані (27, 28) також більш складні примочки для рук:

Пропіленгліколю 24,75 мл
Тріетаноламіну 1 мл
Води 12 мл
Олеїнової кислоти 1,5 г
Моностеарату поліетиленгліколю 400
10,50 г
Силіконової рідини DC 200 10,00 мл
2% слизу карбополу 934 50,0 г
Віддушки q. s.
Силіконової рідини DC 200/100 5,0
Мінерального масла 10,0
Арлацелу 169 3,0
Стеаринової кислоти 1,0
Бджолиного воску білого 0,5
Бури 0,5
Води 80,0
Нілагіну q. s.
Віддушки q. s.
Барвника q. s.

Для виготовлення примочек усі інгредієнти змішують при нагріванні, а потім охолоджують при безперервному збовтуванні, додають віддушку і барвник, ретельно перемішують і передають на фасовку й упаковку.

Усі запропоновані захисні мазі з різними силіконами можна поділити на дві групи: безводні й емульсійні.

Група безводних силіконових мазей являє собою сплави поліметилсилоксанових рідин з різними високоплавкими компонентами: парафіном, цетиловим спиртом, стеаратами магнію або цинку, карнаубським інколі з домішкою гідрофілізуючих добавок у вигляді холестерину, арлацелу С (сорбітанесеквілеату), пропіленгліколю і т. п. Склад цих сплавів наведений в табл. 1.

Таблиця 1
Сплави поліметилсилоксанових рідин з іншими інградієнтами

| Марки силіконових рідин (в'язкість у сантистоксах) | Кількість (вагові частини) | Інші інградієнти | Кількість (вагові частини) | Літературні джерела |
|---|-------------------------------|--|-------------------------------|---------------------|
| ДС 200/200 | 30,0 | Вазелін білий | 70,0 | 38 |
| ДС 200/60000 | 30,0 | Біла мазь Ф США (білий віск 50,0, білий вазелін 950,0) | 70,0 | 29 |
| ДС 200/1000 | 40,0 | Карнаубський віск | 20,0 | |
| ДС 200/200 | 24,0 | Ланолін безводний | 10,0 | 30 |
| ДС 200/100 | 32,0 | Арлацел С | 6,0 | |
| ДС 200/200 000 | 32,0 | Холестерин | 3,0 | |
| | | Стеариловий спирт | 3,0 | 30 |
| | | Карнаубський віск | 10,0 | |
| | | Арлацел С | 10,0 | (1953) |
| ДС 200/350 | 50,0 | Пропіленгліколь | 10,0 | |
| MS 200/350 | 30,0 | Стеарат цинку | 50,0 | 9 |
| | | Цетиловий спирт | 10,0 | |
| ДС 200 | 40,0 | Парафін м'який | 60,0 | 24 |
| ДС 200/350 | 74,0 | Стеарат магнію | 60,0 | 8 |
| | | Синтетичний японський віск | 10,0 | 30 |
| | | Ланолін безводний | 10,0 | |
| | | Арлацел С | 6,0 | (1957) |

Наведена в таблиці 1 група захисних мазей виготовляється простим стопленням компонентів, що входять до їх складу, на водяномуogrівнику з наступним помішуванням сплаву до охолодження. Інколи безводні силіконові мазі виготовляють також простим загущенням силіконових рідин або їх сплавів з іншими інградієнтами за допомогою мінеральних наповнювачів (окису цинку, тальку, аморфного окису кремнію, порошку висушеного гідроокису заліза або бентоніту) до одержання мазеподібної консистенції (табл. 2, 3).

Таблиця 2
Мазі, одержані загущенням поліметилсилоксанових рідин мінеральними наповнювачами

| Марки силіконових рідин (в'язкість у сантистоксах) | Кількість (вагові частини) | Мінеральні наповнювачі | Кількість (вагові частини) | Літературні джерела |
|---|-------------------------------|--|-------------------------------|---------------------|
| Не вказана | 52,5 | Бентоніт | 47,5 | 12, 36, 40 |
| ОЕ 4018/212 | 70,0 | Окис цинку | 30,0 | 13 |
| ОЕ 4018/212 | q. s. | Окис цинку | 30,0 | 13 |
| | | Тальк | 30,0 | |
| Силіконовий жир (силіконова рідина, загущена аморфним окисом кремнію) | 53,0 | Високодисперсний аморфний окис кремнію | q. s. | 1 |
| | | Окис цинку | 40,0 | |
| | | Порошок висушеного гідроокису заліза | 7,0 | |
| Силіконовий жир | 60,0 | Окис цинку | 40,0 | 1 |

Таблиця 3

**Сплави силіконових рідин з іншими інгредієнтами, загущені
мінеральними наповнювачами**

| Кількість силіконової рідини | Інші інгредієнти | Кількість (вагові частини) | Мінеральні наповнювачі | Кількість (вагові частини) | Літературні джерела |
|------------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------|
| 50,0 | Стеарат магнію | 18,0 | окис титану | 30,0 | 8 |
| 32,0 | Риб'ячий жир Вазелін | 10,6 46,8 | окис цинку » | 2,0 10,6 | 7 |

Емульсійні силіконові препарати (креми, лосьони, мазі) включають у себе, як правило, поліметилсилоксанову рідину, інколи разом з іншими інгредієнтами певну кількість води й емульгатор типу олія у воді (о/в) або вода в олії (в/о).

Найбільш типові прописи препаратів цього ряду наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Емульсійні силіконові препарати

| Поліметилсилоксанові рідини | Емульгатори та інші інгредієнти | | | Консерванти | Літературні джерела |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------|---------------------|
| | назва | кількість (вагові частини) | Кількість води (вагові частини) | | |
| зазва марки (в'язкість в сантиметрах) | кількість (вагові частини) | | | | |
| ДС 200/50 | 12,5 | G-емульгатор | 10,0 | 44,0 | Ніпагін |
| ДС 200/1000 | 12,5 | Лаурилсульфат натрію | 1,0 | | Ніпазол |
| ДС 200/100 | 25,0 | Стеариловий спирт | 20,0 | | |
| ДС 200/200 000 | 25,0 | Спен 80 | 3,8 | | |
| | | Твін 20 | 6,2 | | |
| | | Спермацет | 10,0 | 14,5 | |
| | | Віск білий | 10,0 | | |
| | | Бура | 0,5 | | |
| | | Гліцерин | 5,0 | | |
| ДС 200/50 | 19,2 | Моностеарат гліцерину | 11,5 | | Ніпагін |
| ДС 200/200 000 | 19,2 | G-емульгатор | 4,0 | 46,0 | Ніпазол |
| MS 200/350 | 30,0 | Стеаринова кислота | 11,0 | | |
| | | Тріетаноламін | 4,0 | 21,0 | |
| | | Парафін м'який | 10,0 | | |
| | | Парафін рідкий | 24,0 | | |
| ДС 200/500 | 30,0 | Ефір поліетиленгліколью | 7,0 | | |
| | | Ланолін | 0,5 | | |
| | | 3% розчин карбоксиметилцелюлози | 47,5 | | |
| IC 200/350 | 25,0 | Стеариловий спирт | 15,0 | | |
| | | Моностеарат гліцерину | 7,0 | 67,7 | Ніпагін |
| SF 96/1000 | 10,0 | Спен 60 | 10,0 | | |
| | | Твін 60 | 6,0 | 61,5 | |
| IC 200/1000 | 15,0 | Стеаринова кислота | 12,5 | | |
| IC 200/100 000 | 15,0 | Моностеарат гліцерину | 10,0 | | |
| | | Моностеарат поліетиленгліколью | 2,0 | до 100,0 | |
| | | Монолаурат поліетиленгліколью | 1,0 | | |

| Поліметилсилоксанові рідини | | Емульгатори та інші інгредієнти | | Кількість води (вагові частини) | Консерванти | | Літературні джерела |
|--|----------------------------|--|---|---------------------------------|---|----------------------------|---------------------|
| назва марки (в'язкість в сантистоксах) | кількість (вагові частини) | назва | кількість (вагові частини) | | назва | кількість (вагові частини) | |
| АК/350 ДС 200/350 | 25,0 2,0 | Риб'ячий жир Масло какао Окис цинку Ланет-віск Емульгон Вазелін Окис цинку Стеаринова кислота Гідроокис натрію | 7,0 10,0 10,0 15,0 100,0 24,0 24,0 15,0 1,0 | 60,0 | — — — | — — — | 26,32 10,35 |
| —/+00 | 10,0 | Ізопропілміристат | 2,0 | до 100,0 | Суміш 7 частин ніпагіну і 3 частин ніпозолу | 0,2 | 11 |
| OE 4018/212 | q. s. | Гліцерин або рідкий сорбіт | 18,0 | | | | |
| ДС 200/1000 | 20,0 | Ланет-віск Цетіолан Ланолін Окис цинку Тальк Високодисперсна аморфна кремнієва кислота | 5,0 5,0 5,0 15,0 15,0 q. s. | 35,0 | — — — | — — — | 13 |
| ДС 200/30 000 | 20,0 | Мікрокристалічний віск Стеаринова кислота | 5 15,0 | 33,0 | Ніпагін Ніпазол | 0,025 0,015 | 30(1956) |
| ДС 200/1000 | 25,0 | Бура Твін 20 Арлацел С Лаурилсульфат натрію | 2,0 1,9 3,1 1,0 | | Ніпагін Ніпазол | 0,025 0,015 | 30(1957) |
| ДС 200/1000 | 50,0 | Цетиловий спирт Стеарат магнію Бентоніт | 10,0 12,5 4,0 | 64,0 33,0 | Ніпагін Ніпазол | 0,025 0,015 | |
| MS 200/20 | 10,0 | Цетостеариловий спирт Цетримід | 5,0 0,5 | до 100,0 | Ніпагін хлоркрезол | 0,5 0,1 | 18 41 |
| Bayer M 300/— | 4,0 | Парафін рідкий Ланет-віск Стеарин Ізопропілміристат Гліцерин Тріетаноламін Бура Комперлан КМ | 40,0 4,0 12,0 1,0 4,2 0,8 0,1 20,9 | 53,0 | — — — | — — — | 15 |

Для виготовлення емульсійних силіконових препаратів плавкі інгредієнти розтоплюють, додають до них силіконові рідини і жиророзчинні речовини (І фаза). Воду і рідини, які з нею змішуються, разом з водо розчинними речовинами (ІІ фаза) нагрівають приблизно до температури першої фази і потім обидві фази змішують у присутності емульгатора ручним або механічним способом до охолодження суміші. До напів

охолодженої суміші інколи додають будь-яку віддушку, рівномірно розподіляючи її в усій масі препарату.

Емульсійні препарати, які заготовляють на досить тривалий час, потребують введення консервантів. Найчастіше як консерванти застосовують метиловий і пропіловий ефіри параоксибензойної кислоти (ніпагін і ніпазол). Як емульгатори при одержанні емульсійних силіконо-удержуючих препаратів застосовують спени (моноефіри сорбітану і вищих жирних кислот) і твіни (поліоксетиловані похідні сорбітанових моноефірів), а також цетиловий і стеариловий спирти з лаурилсульфатом натрію, стеаринову кислоту з тріетаноламіном або гідроокисом кацію, цетіолан (складний ефір олеїнової кислоти і неграничних високо-молекулярних спиртів), ланолін, ланет-воски (суміш насичених аліфатичних спиртів і натрієвих солей насичених аліфатичних алкілсульфатів), суміш 28% поліоксіетилен-4-лаурату і 72% поліоксіетилен-6-лаурату (G-емульгатор) та інші аналогічні продукти.

Іноді в захисні засоби для шкіри вводять вітаміни, амінокислоти та інші речовини, що сприяють кращому проявленню фізіологічних функцій шкіри. Наприклад, Вейгель (39) пропонує застосовувати від подразнення шкіри лугом, тіогліколятом амонію та іншими речовинами захисний засіб силіконову мазь з додаванням вітаміну F, формаміду і провітаміну A (каротинової олії). До складу даної силіконової мазі, що є емульсією типу в/о, входять поліметилсилоксанове масло АК 500, ефір ортоокремніової кислоти й алкілалкоксисилану, емульгатори ланет-віск і моностеарат гліцерину, а також жиророзчинна віддушка. За Шмідтом (33) добрым профілактичним захисним засобом для високоалергізованої шкіри рук перукарів, які працюють з тіогліколятом амонію, є «Fissan» — силіконова мазь на основі активованого молочного білка лабіліну. Лабілін являє собою споріднений організму людини колоїд, який містить у собі життєво необхідні сполуки фосфору і сірки. Він є добрым носієм вітамінів А і Д. Силіконова мазь на основі лабіліну стійка до кислот, лугів, солей, миючих засобів, стимулююче діє на захисні функції шкіри і не порушує інших її фізіологічних функцій (33). Любау (23) описує застосування кислотнозабуференої силіконової захисної мазі, pH якої рівний 5,0, тобто близький до pH шкіри.

Цитринової кислоти 1,0
Твіну 80 2,0
Спирторозчинної силіконової рідини
SF 96 15,0—20,0
Холестеринової абсорбційної основи до
100,0

У Радянському Союзі також опрацьовані рецептури ефективних професійно-захисних засобів на основі силіконів для осіб деяких масових професій (3). Наприклад, рецептура однієї із захисних мазей складається з трьох груп компонентів (А, Б, В):

- А. Парфюмерного масла 15,0
Поліметилсилоксанової рідини № 1 20,0
Емульсійних восків 10,0
Парафіну 10,0
Церезину 9,0
Ланоліну 1,0
Б. Бури 1,0
Води 20,0
В. Тальку 5,0
Сульфату барію або каоліну 9,0.

Парфюмерне масло і силіконову рідину змішують. До них додають інші компоненти групи А і підігрівають до температури 85—90°. Компо-

ненти групи Б підігривають до тієї ж температури і невеликим струмом приливають при помішуванні до компонентів групи А. Перемішування продовжують до повного охолодження (приблизно 20 хв), після чого невеликими порціями додають компоненти групи В і все розмішують до повної однорідності.

Косметичною лабораторією Всесоюзного науково-дослідного інституту синтетичних і натуральних запашних речовин (ВНДІСНЗР) опрацьовані рецептури кремів з силіконами різної в'язкості і різних марок із зм'якшувальними речовинами і без них (таблиця 5).

Таблиця 5
Рецептури кремів з силіконами ВНДІСНЗР

| Назва сировини | Склад прописів (в %) | | | |
|----------------------------|----------------------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Силікон | 10 | 20 | 10 | 20 |
| Емульсійні воски | 5 | 5 | 7 | 5 |
| Гліцерин | 10 | 10 | 12,5 | 10 |
| Консервант | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| Вода | 74,8 | 64,8 | 62,8 | 59,8 |
| Парфумерне масло | — | — | 7,5 | — |
| Кісточкова олія | — | — | — | 5 |

Дві рецептури цих кремів освоєні мильно-косметичною фабрикою «Свобода» і випускаються під назвами «Силиконовый» (в банках) і «Защитный» (в тубах) (2).

Силіконові захисні засоби застосовуються головним чином як покривні матеріали для шкіри з метою посилення її захисних функцій у побуті і виробництві, особливо проти водних подразників (4, 8–10, 26, 27, 33).

В умовах виробництва силіконові захисні засоби застосовують для профілактики подразень від розчинів солей, кислот, лугів, мила і дегтергентів у мийників, прачок, прибиральниць та робітників інших професій, звязаних з тривалим замочуванням рук (4, 12); від персульфату амонію, цементу, колоїдної сірки, синтетичних смол, сполук хрому — в робітників хімічних виробництв (34); медикаментів — у медичного персоналу (40). Деякі з них застосовуються у медичній практиці для профілактики і лікування контактних дерматитів і екзем (22, 23, 34, 39, 40), дерматитів від сечі, калу, виділень фістул у прикованих до ліжка хворих, а також для профілактики дитячого висипу і зопріlostі (6, 16, 22, 31).

ВИСНОВОК

Велика різноманітність прописів і шляхів застосування силіконових захисних засобів показує перспективність продовжування досліджень по створенню нових захисних засобів на основі силіконів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Носек Я., Милич Д., Гиг. и сан., 1960, № 8, 101.—2. Рутковская Р., Шеер А., Новые товары, 1962, № 3.—3. Фридман Р. А., Технология косметики, М., 1964, 95.
4. Amado R., Arch. d. mal. profession, 1954, 15, 288.—5. Bateman F. J. A., Brit. Med. J., 1956, I, 554.—6. Brusca D. D., N. Y. State J. med., 1956, 56, 894.—7. Casadio S., Timbal M. T., Bull. chim. Farmac., 1956, 95, 419.—8. Cook M. K., Drug and cosm. ind., 1959, 84, 32, 110.—9. Currie C. C., Francisco D. M., Amer. perfum. and essent. oil rev., 1954, 64, 421.—10. Embring G. et al., Svenska läkartidn., 1955, 52, 1769; Farmac. revy, 1956, 55, 29.—11. Ernst G., Pharm. Ztg., 1956, 101, 546; Seifen-Ole-Fette-Wachse, 1956, 82, 543, 575.—12. Finnerty E. F., Industr. med. and surg., 1954, 23, 156.—13. Flegel H., Dtsch. Gesundh.-Wes., 1956, 11, 523.—14. Fi-

scher H. A., Chem. prod., 1957, 20, 143.—15. Führer H., Seifen-Ole-Fette-Wachse, 1963, 89, 641.—16. Galli P., Rif. Med., 1955, 69, 486.—17. Giraudeau R., Amado R., Bull. Soc. Franc. dermat. Syph., 1954, 61, 137.—18. Negman W. A., Acta derm.-venereol., 1957, 37, 276.—19. Hilfer H., Drug and cosmet. ind., 1954, 75, 175.—20. Hughes J. P. W., Wigley G. S., Brit. med., 1962, 2, 153.—21. Husson J., Medizinische, 1955, 4, 1477.—22. Kaminsky A., Prensa. med. Argent., 1954, 41, 1217.—23. Lubowe I. I., J. Soc. cosmet. chem., 1955, 6, 19; Soap, Perfum and cosmet., 1955, 28, 1003; Med. Surg., 1955, 24, 500.—24. Malloch M. M., Pharmac. J., 1954, 173, 140.—25. Naves I. R., Riv. Ital. essenze profumi, piante offic., oli veget. saponi, 1955, 37, 278.—26. Neuwald F., Adams K.-H., Dtsch. Apoth.-Ztg., 1956, 96, 131, 207; Berufsdermatosen, 1956, 4, 147.—27. Nobles W. L., Drug and cosmet. ind., 1955, 77, 178, 280.—28. Pail D., Todd Ch. W., Amer. perfum. and cosmet., 1962, 77, 62.—29. Phillips G. L., Bull. Amer. soc. hosp. pharm., 1953, 10, 449.—30. Plein J. B., Plein E. M., J. Amer. pharm. ass., Sci. ed., 1953, 42, 79; Parfum. mod., 1956, 48, 64; Bull. Amer. soc. hospital. pharmacists, 1956, 18, 38; J. Amer. pharm. ass., Sci. ed., 1957, 46, 705.—31. Roberts G. W., Nursing Times, 1960.—32. Rosmanith H., Dtsch. Apoth.-Ztg., 1956, 96, 260.—33. Schmidt H. W., Z. Hautkrkh., 1958, 101, 110; Z. Unfall-med Berufskr., 53, 237; Seifen-Ole-Fette-Wachse, 1964, 90, 151.—34. Siboulet M. A., Bull. Soc. Franc. dermatol. syphil., 1957, 64, 283.—35. Staland B., Acta chir. Scandin., 1955, 109, 126.—36. Suskind R. R., Arch. industr. hyg., 1954, 9, 101.—37. Tatkowsky E. G., Reilly T. H., Drug and cosm. ind., 1954, 74, 190, 282.—38. Talbot J. K. et al., J. invest. derm., 1951, 17, 125.—39. Weigel K., Seifen-Ole-Fette-Wachse, 1955, 81, 213; Parfum. und Kosmetik, 1955, 36, 200; 37, 14; 1962, 88, 619.—40. Winer M. N., N. Y. State J. med., 1954, 54, 2591.—41. Yeoh L., Malayan pharm. j., 1958, 7, 176.

Надійшла 15.III 1966 р.

ПРОПИСИ СИЛИКОНОВЫХ ЗАЩИТНЫХ СРЕДСТВ И ИХ ПРИГОТОВЛЕНИЕ

M. T. АЛЮШИН

Центральный аптечный научно-исследовательский институт

РЕЗЮМЕ

На основании обобщения и анализа отечественных и зарубежных исследований по созданию силиконовых защитных средств проведена их классификация на следующие группы:

1. чистые силиконовые жидкости;
 2. аэрозоли;
 3. линименты;
 4. примочки;
 5. сплавы силиконовых жидкостей с другими ингредиентами;
 6. мази, полученные загущением силиконовых жидкостей минеральными наполнителями;
 7. сплавы силиконовых жидкостей с другими ингредиентами, загущенные минеральными наполнителями;
 8. эмульсионные силиконосодержащие препараты.
- В статье приводится состав силиконовых защитных средств по группам идается краткое описание способов их приготовления с указанием областей применения.

RECIPES OF SILICON PROTECTIVE SUBSTANCES AND THEIR PREPARATION

M. T. ALYUSHIN

Central Pharmaceutical Scientific-Research Institute

SUMMARY

Having summarized and analysed Soviet and foreign studies on silicon protective substances they were classified in the following groups:

1. pure silicon fluids;
2. aerosols;
3. liniments;
4. lotions;
5. alloys of silicon fluids with other ingredients;
6. ointments received by thickening of silicon fluids with mineral fillers;
7. alloys of silicon fluids with other ingredients, thickened with mineral fillers;
8. emulsion silicon-containing preparations.

The composition of each group of silicon protective substances, their preparation and usages are briefly described.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ НОВИХ СИНТЕТИЧНИХ ЕМУЛЬГАТОРІВ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕМУЛЬСІЙ В АПТЕЧНИХ УМОВАХ

Г. А. ВАЙСМАН, Л. О. ОЗЕРЯНСЬКА, М. Д. ДЕНИСОВ, М. Х. ГЛУЗМАН,
Г. С. БАШУРА

Кафедра технології ліків Київського інституту удосконалення лікарів та Харківський
науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Здавна в медицині з великим успіхом застосовуються емульсії. Особливе значення вони набули в дитячій практиці. У зв'язку з цим фармацевтична промисловість СРСР випускає різні емульсійні лікарські форми: емульсії для внутрішнього застосування, лініменти, емульсійні мазі тощо. Деякі з них включені у Державну фармакопею СРСР IX видання (5).

Як відомо, однією з основних переваг емульсій є їх стабільність, яка значною мірою залежить від дисперсності масла, стійкості гідратних оболонок навколо крапель масла, фізико-хімічних властивостей і кількості доданого емульгатора, в'язкості дисперсійного середовища та ряду інших факторів. Проте через відсутність таких емульгаторів, які б змогли забезпечити високу дисперсність масла і тривалу стійкість емульсій, останніх виготовляється мало.

За кордоном широко застосовується як ніжний послаблюючий засіб емульсія вазелінового масла і ряд інших лікарських форм (9).

У результаті широких досліджень, проведених за останні роки в нашій країні і за кордоном, науковцями одержані нові синтетичні високополімерні загущувачі та поверхнево активні речовини з високими емульгуючими властивостями: ефіри целюлози, сорбітана з жирними кислотами (спени), ефіри оксіетильованого сорбітана (твіни).

У Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті вивчали емульгуючу здатність ряду синтезованих у цьому закладі поверхнево активних речовин, а також стабільність емульсій для внутрішнього застосування (3, 4). У результаті були розроблені методи виготовлення емульсій і суспензій за допомогою синтетичних емульгаторів (2, 6, 7).

Поверхнево активні речовини здатні адсорбуватися на границі розподілу рідин, що не змішуються, та знижувати поверхневий натяг між фазами. Як відомо, чим менша величина поверхневого натягу, тим стійкіша емульсія. Стійкість емульсій забезпечують адсорбційні плівки, що при цьому утворюються.

Раніше нами була вивчена емульгуюча здатність синтетичних емульгаторів Угрюмова (8) і Т-2 (7) та їх вплив на дисперсійність масел в медичних емульсіях (1). Було показано, що емульгатор Угрюмова має значно кращу емульгаційну здатність, ніж емульгатор Т-2.

У даній роботі ми поставили собі за мету провести широке порівняльне дослідження нових синтетичних емульгаторів з метою застосування їх для виготовлення емульсій в аптечній практиці. Нами були вивчені загущувачі та емульгатори: метилцелюлоза двох серій (1 серія та 2 (МЦ), ацетилфталілцелюлоза (АФЦ), оксипропілметилцелюлоза (ОПМЦ), натрій-карбоксиметилцелюлоза (натрій-КМЦ), твін 80, поліоксил 40 стеарат і різні сполучення цих емульгаторів.

Методика виготовлення емульсій

З метилцелюлозою 20 г 5% водного розчину МЦ емульгують з 10 г масла до утворення первинної емульсії, потім невеликими порціями додають воду до одержання 100 мл емульсії. МЦ утворює

високоякісні емульсії мигдальної та рицинової олії. Емульсії вазелінового масла менш стійкі.

З ацетилфталілцелюлозою. У зв'язку з тим, що АФЦ не набрякає і не розчиняється у воді, 0,5 г її попередньо нагрівають на водяному огрівнику при 90—100°, а потім розтирають з 10 г масла до одержання порівняно однорідної м'якої маси. До суміші додають 10 мл 5% розчину МЦ і емульгують до утворення первинної емульсії. Наприкінці невеликими порціями додають воду до одержання 100 мл емульсії.

З натрій-карбоксиметилцелюлозою. Вона добре набрякає у воді і поступово розчиняється, утворюючи розчин у вигляді клейстеру. При розтиранні його з рівною кількістю масла одержують первинну емульсію. Після дальшого додавання води емульсія швидко розділяється. Стійкі емульсії утворюються при застосуванні двох загущувачів — натрій-КМЦ та МЦ. Для цього у ступці попередньо змішують по 10 г 5% водних розчинів натрій-КМЦ і МЦ, потім додають 10 г масла та емульгують до первинної емульсії. Наприкінці невеликими порціями додають воду до одержання 100 мл емульсії.

З окси пропілметилцелюлозою. 20 г 5% розчину ОПМЦ емульгують з рівною або половиною кількістю масла, після чого невеликими порціями додають воду до одержання 100 мл 10% емульсії.

З твіном 80. До 10 г масла додають 2 г твіну 80, 2—3 мл води й емульгують. Потім поступово додають до 100 мл води. Одержану емульсію, досить стійку при зберіганні.

З поліоксил 40 стеаратом. 2 г розтопленого емульгатора переносять у підігріту ступку, додають 10 г масла і добре перемішують. Потім додають 2—3 мл води й емульгують, додаючи поступово воду до 100 мл.

З поліоксил 40 стеаратом у суміші з твіном 80. 1 г твіну 80 змішують у підігрітій ступці з 1 г розтопленого поліоксил 40 стеарату, додають 10 г масла і добре розтирають. До одержаної суміші додають 2—3 мл води й емульгують. Після одержання первинної емульсії невеликими порціями додають воду до 100 мл.

Для порівняльної оцінки впливу досліджуваних емульгаторів на дисперсність масел і стабільність емульсій нами були виготовлені емульсії рицинової і мигдальної олії та вазелінового масла.

Термостабільність виготовлених емульсій визначали при +45° на протязі 3,5 години і при —20° (1). Дисперсність емульсій досліджували центрифугуванням на центрифузі марки «Лейпциг» із швидкістю 3500 об/хв на протязі 15 хв. У камері Горяєва підраховували кількість крапель масла в 1 mm^3 емульсії. Результати досліджень наведені в таблиці.

Вплив різних емульгаторів на стабільність емульсій

| Назва емульгатора | Кількість в г | Фізичні властивості одержаних емульсій | Стабільність емульсій | Кількість крапель масла в 1mm^3 МЛН в 1mm^3 |
|--------------------------------------|-------------------------|---|---|---|
| <i>10% емульсії рицинової олії *</i> | | | | |
| МЦ (серія 1) | 20 г 5% водного розчину | Однорідна, білого кольору рідина, консистенції вершків, без запаху та смаку | Не змінює властивостей на протязі року при кімнатній температурі, не розділяється при центрифугуванні. Термостабільна | 5,25 |
| МЦ (серія 2) | Те ж | Те ж | Стійка на протязі 6—7 міс. Не розділяється при центрифугуванні. При зберіганні частково розділяється, а при збочуванні відновлює- | 4,75 |

Продовження таблиці

| Назва емульгатора | Кількість в г | Фізичні властивості одержаних емульсій | Стабільність емульсій | Кількість крапель масла в мілліметрах |
|--|--------------------------------|---|--|---------------------------------------|
| МЦ (серія 1) і натрій-КМЦ | По 10 г 5% водних розчинів | Однорідна, білого кольору рідина консистенції молока, без запаху, приемна на смак | тється вихідна консистенція Стійка на протязі 6 міс Не розділяється при центрифугуванні. Термостабільна | 11,75 |
| АФЦ і МЦ (серія 1) ОПМЦ | Те ж 10 г 5% розчину 2 г | Те ж » | Те ж » | 9,0 4,5 |
| Твін 80 | | Однорідна маслоподібна рідина, майже без запаху, гіркувата на смак | Стійка на протязі 5—6 міс. При центрифугуванні не розділяється | 75,0 |
| Поліоксил 40 стеарат Поліоксил 40 стеарат Поліоксил 40 стеарат і твін 80 | 1 г 2 г По 1 г кожного | Те ж » » | Те ж » Стійка на протязі 10 міс. Не розділяється при центрифугуванні. Термостабільна | 30,0 82,7 22,5 |
| Поліоксил 40 стеарат і твін 80 | По 0,75 г | » | Те ж | 75,0 |
| <i>10% емульсії мигдалальної олії *</i> | | | | |
| МЦ | 20 г 5% розчину | Однорідна, білого кольору рідина консистенції густих вершків, приемна на смак, майже без запаху | Стійка на протязі 5—6 міс. При зберіганні частково розділяється, але при збочуванні повністю відновлює однорідність. Термостабільна. При центрифугуванні не розділяється | 10,0 |
| МЦ і натрій КМЦ | По 10 г 5% розчину | Те ж | Те ж | 10,25 |
| АФЦ і МЦ | По 10 г 5% розчину кожного | Однорідна молокоподібна рідина, майже без запаху, приемна на смак | » | 15,2 |
| ОПМЦ | 10 г 5% розчину 2 г | Те ж | Через 2—3 год емульсія розділяється | 6,5 |
| Твін 80 | | Однорідна молокоподібна рідина майже без запаху, гірка на смак | Стійка при зберіганні. Потім розділяється. Термостабільна. Не розділяється при центрифугуванні | 8,5 |
| Поліоксил 40 стеарат | 2 г розтопленого | Те ж | Те ж | 13,25 |
| <i>20% емульсії вазелінового масла **</i> | | | | |
| МЦ, Твін 80, Сахарний сироп | 10 г 5% 1 г 3,5 г | Однорідна, білого кольору рідина консистенції рідкої сметани, майже без запаху, солодка на смак | Через 2—3 год частково розділяється, але при збочуванні відновлюється. Термостабільна. Не розділяється при центрифугуванні | 40,0 |
| МЦ, Твін 80, Гліцерин | 10 г 5% розчину 1 г 5 г | Як і попередня, але на смак спочатку не-приємно солодка, а потім гіркувата | Стійка на протязі 3,5 міс. Через 30—35 год частково розділяється, але при збочуванні відновлюється | 38,75 |

Продовження таблиці

| Назва емульгатора | Кількість в г | Фізичні властивості одержаних емульсій | Стабільність емульсій | Кількість крапель масла в $\text{млн в } \text{мл}^3$ |
|------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|
| МЦ, Твін 80, Гліцерин | 40 г 2% розчину 1,5 г 2,5 г | Однорідна рідина білого кольору консистенції густих вершків, майже без запаху, неприємного солодкого смаку, а потім гірка | Стійка на протязі 3,5 міс. Через 2 год частково розділяється, а після збочтування відновлюється | 120,0 |
| ПМЦ | 20 г 5% розчину | Однорідна молокоподібна рідина, приємна на смак, майже без запаху | Через 2—3 дні частково розділяється, а після збочтування відновлюється | 2,5 |
| Твін 80, ПМЦ Гліцерин | 1 г 10 г 5% розчину 5 г | Однорідна рідина без запаху, консистенції вершків, неприємно солодкого смаку, а потім гіркувата | Те ж | 70,0 |
| АФЦ, Твін 80, Гліцерин | 0,5 г 1 г 5 г | Однорідна рідина білого кольору консистенції молока, майже без запаху, солодка на смак | Стійка на протязі 6—7 міс. Поступово розділяється. При збочтуванні відновлюється. Термостабільна. При центрифугуванні не розділяється | 20,0 |

* Наведені кількості емульгаторів застосовувались для одержання 100 г емульсій.

** Наведені кількості емульгаторів застосовувались для одержання 50 г емульсій.

Кращими загущувачами для емульсій рицинової і мигдалальної олії можна вважати метилцелюлозу або натрій-карбоксиметилцелюлозу, незважаючи на те, що при застосуванні вказаних емульгаторів дисперсність масел нижча, ніж при застосуванні поліоксил 40 стеарату або твіну 80. Перевага МЦ у порівнянні з іншими емульгаторами полягає у більшій стійкості емульсій (до 1 року) і в швидкості одержання емульсій (3—5 хв). До того ж вона не має гіркого смаку.

При одержанні емульсії вазелінового масла достатня стабільність та найвища дисперсність досягаються при застосуванні суміші емульгаторів твіну 80 і МЦ або твіну 80 і ОПМЦ.

ВИСНОВКИ

1. Проведено порівняльне вивчення виготовлення емульсій рицинової і мигдалальної олії та вазелінового масла з застосуванням синтетичних загущувачів і емульгаторів та їх сумішей: МЦ, АФЦ, натрій-КМЦ, твіну 80, поліоксил 40 стеарату.

2. Одержані емульсії виявились досить стійкими і термостабільними (не розкладались при нагріванні на протязі 3,5 год при 45° і охолодженні до -20°). Це дає право рекомендувати досліджувані емульгатори для одержання емульсій в умовах аптеки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вайсман Г. А., Ямпольська М. М., Фармацевтичний журнал, 1959, № 6, 34.—2. Воловицкая Л. П., Пожарская А. М., Мед. пром. ССРР, № 7, 42.—3. Глузман М. Х., Дащевская Б. И., Там же, 1962, № 3, 15.—4. Глузман М. Х., Башура Г. С., Маслобойножировая пром., 1964, № 5.—5. Государственная фармакопея СРСР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—6. Тенцова А. И., Аптечное дело, 1962, № 4, 15.—7. Угрюмов П. С., Мед. пром. ССРР, 1963, № 7, 42.
8. Paul Becher, Emulsions, Theory and Practice, New York, 1959.

Надійшла 16.IV 1966 р.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЭМУЛЬГАТОРОВ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ЭМУЛЬСИЙ В АПТЕЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Г. А. ВАЙСМАН, Л. А. ОЗЕРЯНСКАЯ, Н. Д. ДЕНИСОВ, М. Х. ГЛУЗМАН,
Г. С. БАШУРА

Киевский институт усовершенствования врачей,
Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Описано сравнительное изучение возможности приготовления в аптечных условиях эмульсий касторового, миндального и вазелинового масел с применением синтетических эмульгаторов: метилцеллюлозы, ацетилфталоцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы, твина 80, полюксил 40 стеарата и их сочетаний.

Полученные эмульсии оказались термостабильными. Они не расслаивались при нагревании в течение 3,5 часов при $+45^{\circ}$, а также при замораживании при -20° с последующим оттаиванием. Исследуемые эмульсии оказались также стойкими при центрифугировании, вследствие чего они могут быть рекомендованы и для приготовления медицинских эмульсий в заводских условиях.

COMPARATIVE INVESTIGATION OF SOME NEW SYNTHETIC EMULGATORS FOR PREPARATION OF EMULSIONS IN PHARMACY CONDITIONS

Г. А. ВАЙСМАН, Л. А. ОЗЕРЯНСКАЯ, Н. Д. ДЕНИСОВ, М. Х. ГЛУЗМАН
and G. S. BASHURA

Kiev Institute for Postgraduate Training of Pharmacists Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors present a comparative study of the possibility of preparation in pharmacy conditions of castor, almond and vaselin oil emulsions using synthetic emulgators: methylcellulose, acetylphthalocellulose, sodium-carboxymethylcellulose, twin 80, polyoxyl—40 stearate and their combinations.

The emulsions gained proved thermostable. They did not delaminate when heated for 3.5 hours at $+45^{\circ}$ and at freezing (-20°) with subsequent thawing. They also proved stable at centrifugation.

Unlike emulsions prepared by means of apricot gum-resin (USSR State Pharmacopoeia, ed. IX), the emulsions abovementioned proved prolonged stability and therefore may be recommended for preparation at pharmaceutical factories.

УДК 615.43

ФЛАВОНОЇДИ МОЛОЧАЮ СТЕПОВОГО

О. М. СОТНИКОВА, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ
Харківський фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ І

ВИДІЛЕННЯ Й ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДНИХ СПОЛУК З ТРАВИ

Відомо, що різні види молочай застосовуються у народній медицині як лікарські засоби для лікування водобоязні, захворювань печінки й шлунка (4), шкірних хвороб (1). Природу діючих речовин цих рослин вивчено недостатньо, а щодо молочаю степового, то ми не знайшли ніяких відомостей про його хімічне дослідження.

У попередніх статтях повідомлялося про дослідження флавоноїдів і поліфенолів молочаю болотного (6—8). У цій роботі наведені результати якісного аналізу, виділення й хімічного вивчення флавоноїдів молочаю степового.

Молочай степовий (*Euphorbia stepposa* Zoz.) — це багаторічна трав'яниста рослина, що росте на території СРСР (10). Для дослідження нами була використана трава, зібрана у фазі цвітіння в районах Харківської області.

Флавоноїдні сполуки екстрагували 80% спиртом і аналізували за допомогою двовимірної хроматографії на папері в системах: А (н-бу-

Таблиця 1

Забарвлення плям поліфенольних сполук трави молочаю степового на хроматограмах

| Речо- вини | До проявлення | | Розчини | | |
|---------------|----------------------|----------------------|------------------------|---------------------|------------------------|
| | у видимому світлі | в УФ-світлі | лути | хлориду алюмінію | хлориду заліза |
| I | не виявля- ється | не виявля- ється | блакитно- зелене | жовте | червоно-ко- ричневе |
| II | | | " | " | " |
| III | слабко- жовте | темно-ко- ричневе | жовте | " | темно-зе- лене |
| IV | " | слабко- жовте | слабко- жовте | " | зелене |
| V | жовте | темно-ко- ричневе | " | " | " |
| VI | " | " | яскраво- жовте | жовто- зелене | темно- зелене |
| VII | " | " | жовте | жовте | зелене |
| VIII | " | " | буре | " | коричнево- зелене |
| IX | | | " | " | " |
| X | не виявля- ється | не виявля- ється | лилове | " | темно-синє |
| XI | " | " | блідо- рожеве | " | " |
| XII | " | " | | | |
| XIII | " | " | зеленкува- то-жовте | жовте | слабко- зелене |
| XIV | " | " | " | " | " |
| XV | " | " | " | " | " |
| XVI | | | | | |
| XVII | слабко- жовте | жовте | яскраво- жовте | " | слабко- коричневе |
| XVIII | " | " | " | " | " |
| XIX | " | " | " | " | " |

танол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) і Б (15% оцтова кислота) (рис., табл. 1). У результаті виявлено 19 речовин, які за рухомістю на хроматограмах у різних системах можна попередньо віднести до агліконів і глікозидів. Забарвлення плям у видимому й фільтрованому УФ-світлі до і після проявлення показує (табл. 1), що речовини III—IX і XVII—XIX можуть бути похідними флавону або флавонолу, речовини I, II, XIII—XVI — флаванону, а X—XII — поліфенолів з галоїльним угрупуванням (2). Щоб виділити суму флавоноїдів і поділити їх, спиртові екстракти (80%) упарювали до цілковитого видалення спирту й очищали хлороформом. Очищені водні розчини флавоноїдів трави молочаю степового хроматографували на колонці з поліамідним сорбентом, а потім елюювали водою і спиртами різної концентрації. Одержані фракцію 1 (речовини I і II) та фракцію 2 (речовини III—IX).

Під час повторного хроматографування з хлороформово-метанольних елюатів (7 : 3) виділився кристалічний продукт жовтого кольору. Після перекристалізації його з 50% спирту випала індивідуальна речовина VIII.

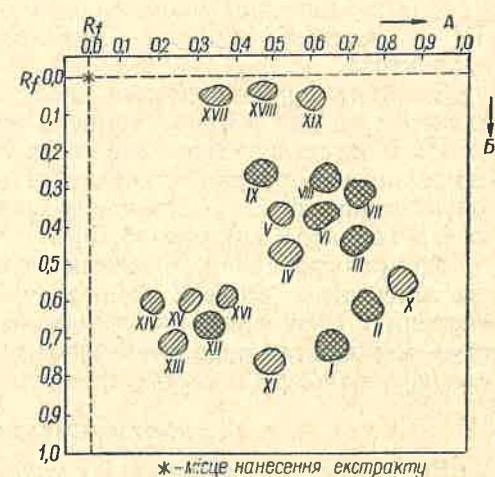


Схема двовимірної хроматограми поліфенольних сполук трави молочаю степового.

Таблиця 2

Фізико-хімічні властивості флавоноїдів трави молочаю степового

| Речовини | Зовнішній вигляд | Температура топлення (в градусах) | $[\alpha]_D^{20}$ | Молекулярна вага* | Емпірична формула | Значення R_f у системах: | | Якісні реакції: | | |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|----------------------------|---------------|----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | | | | | | A | B | з магнієм 1 соляною кислотою (2) | з борглідом і соляною кислотою (11) | з цирконіл-лімонним реактивом (12) |
| I | білі голки | 148—150 | -52,0 | 450 | $C_{21}H_{22}O_{11}$ | 0,66— 0,68 | 0,76— 0,78 | малинова | червона | негативна |
| II | білі призми | 255—257 | + 8,0 | 288,0 | $C_{15}H_{12}O_6$ | 0,76— 0,78 | 0,62— 0,64 | » | » | » |
| VIII | жовті голки | 248—250 | -65,0 | 464,0 | $C_{21}H_{20}O_{12}$ | 0,62— 0,64 | 0,26— 0,28 | червона | жовтва | » |
| Аглі- кон речо- вина | лімон- но-жов- ті гол- ки | 310—312 | — | 302,0 | $C_{15}H_{10}O_7$ | 0,74— 0,76 | 0,03— 0,05 | » | » | позитивна |
| VIII | | | | | | | | | | |

* Молекулярну вагу визначали за методом кріоскопії.

Фізико-хімічні властивості речовин I, II і VIII наведені в табл. 2. З даних таблиць 1 і 2 можна зробити висновок, що речовини I і II відносяться до флавононових похідних (2).

При кислотному гідролізі речовини VIII виявлено аглікон і сахар D-галактозу. Аглікон становить 64% ваги глікозиду, що характеризує його як моноглікозид.

Серед продуктів лужного розкладу аглікону флавоноїду VIII хроматографією на папері виявлено флороглюцин і 3,4-діоксибензойну кислоту, що свідчить про наявність в агліконі гідроксильних груп у положеннях 5, 7, 3', 4', (13); позитивна реакція з цирконіл-лімонним реактивом (12) вказує на присутність у ньому гідроксильної групи у положенні 3.

Фізико-хімічні властивості аглікону (табл. 2) і продукти його розщеплення показують, що у глікозиді VIII агліконом є кверцетин. Підтвердженням цього служить одержання пентаацетильного похідного кверцетину.

При хроматографуванні продуктів кислотного гідролізу флавоноїду VIII у системі піридин — бутанол — вода (2 : 2 : 1,5) виявляється D-галактоза.

Змішана проба слизових кислот досліджуваного сахару і зразка галактози не дає депресії температури топлення (216 — 218°) (9).

На підставі швидкого ферментативного гідролізу та порівняння молекулярного обертання глікозиду VIII і α - та β -фенілгалактопіранозидів можна припустити, що флавоноїд глікозидований по третьому положенню β -D-галактопіранозою (3, 5).

Хроматографічне порівняння в кількох системах розчинників, а також відсутність депресії температури топлення суміші досліджуваної речовини і гіперозиду, виділеного нами раніше з молочаю болотного, дають можливість охарактеризувати глікозид VIII як 3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавон-3- β -D-галактопіранозид або гіперозид.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виділення суми речовин. 1 кг висушенеї подрібненої трави молочаю степового екстрагували спиртом (4 рази по 5 л). Об'єднані екстракти упарювали у вакуумі до густого залишку, до якого приливали 0,5 л

гарячої води. Осад, що випав, відділяли, фільтрат очищали хлороформом і хроматографували на колонці з поліамідним сорбентом (8×120 см). Водні елюати відкидали, а спиртові збирали за фракціями.

30% спиртом елюйовано суміш речовин I і II (фракція 1). Вихід 2 г. 50—70% етанолом елюйовано суму флавоноїдів III—IX (фракція 2).

Повторним хроматографуванням суміші речовин I і II на колонці з капроном вдалося поділити їх хлороформово-метанольними сумішами із зростаючою концентрацією метанолу (9 : 1).

Речовина I мала вигляд білих голок, т. топл. 148—150°, $[\alpha]_D^{20} = 52,0$ (с 0,1 у диметилформаміді).

Речовина II являла собою білі призми, т. топл. 255—257°, $[\alpha]_D^{20} + 8,0$ (с 0,1 у диметилформаміді).

Виділення речовини VIII. 5 г суми флавоноїдів фракції 2 повторно хроматографували на колонці з поліамідом і елюювали хлороформово-метанольними сумішами. В елюатах (3 : 7) після упарювання у вакуумі під час стояння виділилася речовина VIII у вигляді жовтуватих кристалів, що мали після перекристалізації з 50% спирту т. топл. 248—250°. $[\alpha]_D^{20} = 65,0$ (с 0,1 у диметилформаміді).

Знайдено (в %): С 54,28, 54,37, Н 4,34, 4,22. $C_{21}H_{20}O_{12}$.

Вираховано (в %): С 54,32, Н 4,32.

Кислотний гідроліз речовини VIII. 0,25 г речовини VIII нагрівали 2 год з 30 мл 2% розчину сірчаної кислоти при 98°. Після охолодження відділяли осад, промивали водою до нейтральної реакції і висушували. Вихід 0,15 г. Після кристалізації із спирту утворилися лимонно-жовті голки з т. топл. 310—312°.

Знайдено (в %): С 59,13, 59,10, Н 3,57, 3,69. $C_{15}H_{10}O_7$.

Вираховано (в %): С 59,61, Н 3,38.

Аглікон ацетилували оцтовим ангідридом з ацетатом натрію, як звичайно. Виділилися білі голчасті кристали з т. топл. 197—198°.

Знайдено (в %): С 58,60, 58,24, Н 4,06, 3,88. $COCH_3$ 42,02, 41,85. $C_{25}H_{20}O_{12}$.

Вираховано (в %): С 58,60, Н 3,93, $COCH_3$ 41,99.

Водну частину гідролізату після відділення аглікону нейтралізували аніонітом АВ-17 (HCO^{-3}). Розчин упарювали до 1 мл.

При хроматографуванні висхідним методом на папері марки «М» у системі піridин — бутанол — вода (2 : 2 : 1,5) величини R_f для одержаного сахару і галактози збіглися. Хроматограми проявляли анілін-фталатом при нагріванні до 105°.

Окислення досліджуваного сахару. 0,5 мл сиропу сахару окисляли концентрованою азотною кислотою (9). Під час стояння на холоді виділився білий дрібнокристалічний осад з т. топл. 216—218°.

Змішана проба слизової кислоти досліджуваного сахару і слизової кислоти не дала депресії температури топлення.

Лужне розщеплення аглікону. 0,05 г аглікону розчили в 30 мл 30% розчину ідкого калію і кип'ятили 2,5 год на водяному огрівнику із зворотним холодильником. Суміш підкислювали 20% сірчаною кислотою до pH 4, екстрагували ефіром, промивали водою і висушували безводним сульфатом натрію, далі ефір відганяли на водяному огрівнику при температурі, не вищій за 50°. Залишок розчиняли в 0,5 мл 96% етанолу і досліджували методом хроматографії на папері в системах А і Б. Було виявлено флороглюцин та 3,4-діоксибензойну кислоту.

Ферментативний гідроліз речовини VIII. 0,05 г глікозиду розчиняли в 70 мл води, додавали 0,1 г препарату з гриба *Aspergillus oryzae* і залишали на добу. Хроматографією на папері в системі А встановили, що глікозид розщеплюється до кверцетину і галактози.

ВИСНОВКИ

1. Якісним аналізом екстракту трави молочаю степового встановлено, що в ньому міститься 19 сполук, три з яких виділено в індивідуальному стані.

2. Хімічне дослідження одержаних сполук показало, що

а) речовина VIII є 3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавон-3- β -D-галактопіранозид або гіперозид;

б) речовини I і II попередньо охарактеризовані як флаванони.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бельский В. С., Друг здравия, 1842, 24, 187.—2. Биохимические методы анализа растений, ИЛ, М., 1960, 478.—3. Гвоздяк П. И., Литвиненко В. И., Мед. промышленность СССР, 1964, № 5, 16.—4. Залесова Е. Н., Петрова О. Н., Словарь травник, 1899, 11, 656.—5. Ковалев И. П., Литвиненко В. И., Химия природных соединений, 1965, № 5, 233.—6. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., Фармацевтичний журнал, 1965, № 3, 58.—7. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., там же, 1966, № 1, 49.—8. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., Литвиненко В. И., там же, 1966, № 3, 64.—9. Толленс-Эльснер, Краткий справочник по химии углеводов, М., 1938.—10. Флора СССР, АН СССР, 1949, 24, 401.
11. Ногоровitz R. M., J. Org. Chem., 1957, 22, 1733.—12. Ногаммер L., Müller K. H., Arch. Pharm., 1954, 287, 310.—13. Wagner H., Ногаммер L., Kitchner N., Arch. Pharm., 1963, 293, 1053.

Надійшла 16.V 1966 р.

ФЛАВОНОИДЫ МОЛОЧАЯ СТЕПНОГО

СОТНИКОВА О. М., ЧАГОВЕЦЬ Р. К.
Харьковский фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

При качественном анализе экстракта травы молочая степного в нем обнаружено 19 соединений, три из которых (I, II и VIII) выделены в индивидуальном состоянии. Химическое исследование полученных соединений показало, что вещество VIII представляет собой 3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавон-3- β -D-галактопиранозид или гиперозид, а вещества I и II предварительно охарактеризованы как флаваноны.

EUPHORBIA STEPPOSA FLAVONOIDS

O. M. SOTNIKOVA and R. K. CHAGOVETS
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

A qualitative analysis of the Euphorbia stepposa herb revealed there 19 compounds three of them (I, II and VIII) were individually isolated. A chemical study of these compounds showed that substance VIII is a 3,5,7,3',4'-pentaoxyflavon-3- β -D-galactopyranosid or hyperosid and substances I and II were preliminary characterized as flavonons.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ КОРЕЛЬБОРИНУ П ТА ЦИМАРИНУ

С. М. КІТ

Кафедра фармакології Івано-Франківського медичного інституту

Корельборин П, одержаний з чемерника червонуватого (12, 21), є одним з найбільш активних (3, 4) і найменш досліджених в експерименті глікозидів строфантиноподібної дії, незважаючи на те, що в кардіологічній практиці він одержав позитивну оцінку при лікуванні хворих з серцевою недостатністю (24, 25). Відносно терапевтичної ефективності цимарину — глікозиду з кендія коноплевого — в літературі є суперечні дані. Одні автори (9, 13, 17) вважають, що цимарин не постійно впливає на гемодинаміку, за силою дії поступається строфантину, зважує коронарні судини серця. Інші (1, 8, 11) стверджують, що він повністю може замінити строфантин при деяких формах серцевої патології, має явно виражені діуретичні властивості, на коронарні судини серця або не впливає, або розширяє їх.

Метою даного дослідження було вивчити в експерименті загальні фармакологічні властивості корельборину П і цимарину, а також їх вплив на серцево-судинну систему в порівнянні з найбільш вживаним у клінічній практиці глікозидом строфантином К.

Досліди провадили на озерних жабах, миших, котах, кроликах, собаках та голубах. Біологічну активність препаратів досліджували на жабах, котах, голубах, токсичність — на миших, токсичність корельборину П при одноразовому внутрішньовенному, підшкірному, ентеральному шляхах введення і кумулятивні властивості — на котах. Крім того, вивчали вплив корельборину П, строфантину К та цимарину на серцево-судинну систему (ізольоване серце жаби на нормальному і патологічному фоні, хвилинний об'єм серця жаби, серце кота на цілій тварині, електрокардіографія на котах, артеріальний тиск та дихання, судини ізольованих задніх кінцівок жаби).

Результати визначення смертельної дози та біологічної активності досліджуваних препаратів

| Препарат | Жаби | | Миші | Коти | | Кролики | | Голуби | |
|---------------------------|--|---|--------|---|---|--|--|--|---|
| | найменша смертельна доза в мг на 1 кг ваги | біологічна активність 1 г препарату (ЖОД) | | найменша смертельна доза в г на 1 кг ваги | біологічна активність 1 г препарату (КОД) | найменша смертельна доза в мг на 1 кг ваги | біологічна активність 1 г препарату (КРОД) | найменша смертельна доза в мг на 1 кг ваги | біологічна активність 1 г препарату (ГОД) |
| Корельбо- рин П . . . | 0,39 | 80000 | 0,01 | 0,0908 ± 0,03 | 1110 | 0,203 ± 0,02 | 5358 розве- дення 1 : 100 000 | 0,192 ± 0,07 | 5268 |
| Строфантин К | 0,65 | 50000 | 0,005 | 0,159 ± 0,003 | 6589 | 0,375 ± 0,03 | 2995 розве- дення 1 : 50 000 | 0,233 ± 0,026 | 4302 |
| Цимарин . | 0,83 | 40000 | 0,0076 | 0,164 ± 0,003 | 6132 | 0,350 ± 0,03 | 2756 розве- дення 1 : 50 000 | 0,244 ± 0,08 | 4134 |

Припустка. Смертельна доза на миших вивчалася при підшкірному введенні за методом Беренса (14), біологічна активність препаратів на кроликах визначалася при внутрішньовенному введенні 1 мл на хвилину до повної зупинки серця.

Для ін'екцій були використані ін'екційні препарати: корельборину П — 0,025% розчин, строфантину К і цимарину — 0,05% розчини. Одержані цифрові дані були оброблені методом варіаційної статистики (6).

Результати вивчення біологічної активності корельборину П, строфантину К і цимарину за вимогами Державної фармакопеї Союзу РСР IX видання (10) проводили на 150 озерних жабах, 24 котах, а також на 24 кроликах і 24 голубах. Результати наведені в таблиці.

Вивчення токсичних властивостей корельборину П, строфантину К і цимарину за вимогами Державної фармакопеї Союзу РСР IX видання (10) проводили на 150 озерних жабах, 24 котах, а також на 24 кроликах і 24 голубах. Результати наведені в таблиці.

При вивчені токсичності корельборину П на 42 котах при підшкірному введенні встановлено, що доза 5 КОД викликала смерть усіх піддослідних тварин на протязі 22—60 хв. Від дози 3, 2,5 і 2 КОД також гинули всі коти, але смерть наставала в інтервалі від 90 до чотирьох днів. Від дози 1,5 КОД загинули три коти з чотирьох, від дози 1,25 КОД — одна тварина з чотирьох. Дозу 1 КОД коти переносили без явищ отруєння.

Токсичність корельборину при ентеральному введенні вивчали на 28 котах за методом Швец. При цьому встановлено, що введення у дванадцятитипалу кишку корельборину П в дозі 20 КОД викликало смерть котів через 40—60 хв. Смерті тварин передували явища інтоксикації. Від введення дози 15 КОД смерть усіх котів наставала через 45 хв — 8 год. Абсолютно смертельною дозою корельборину П для котів була також доза в 10 КОД. Від дози 8 КОД загинули три тварини з чотирьох, від дози 6 КОД — дві тварини з чотирьох, від дози 4 КОД — одна тварина також з чотирьох. При введенні 3 КОД усі чотири піддослідні коти вижили. Таким чином, абсолютною смертельною дозою корельборину П при ентеральному введенні була доза 10 КОД, а найбільш переносною дозою — 3 КОД. Відношення смертельної дози корельборину П, установленої за методом Державної фармакопеї СРСР IX видання, до смертельної дози, знайденої при ентеральному введенні, становить 1 : 10.

Вивчення кумулятивних властивостей корельборину П, проведене на кішках за методом Хатчера (15 дослідів) і за методом Ленде (13 дослідів), показало, що смерть котів наставала від дози 0,69 КОД (кумулятивний залишок становив 0,31 КОД) на третю добу після попередження внутрішньовенного введення на 1 кг ваги 0,5 КОД корельборину П. На п'яту добу після попереднього внутрішньовенного введення 0,5 КОД корельборину П смерть тварин наставала від дози 0,71 КОД, на десяту добу — від дози 0,73 КОД, на п'ятнадцяту добу — від дози 0,81 КОД і на двадцяту добу — від дози 1,08 КОД.

При щоденному підшкірному введенні котам корельборину П в дозі 0,2 КОД на 1 кг ваги смертельна доза, встановлена на сьому добу (шляхом внутрішньовенної інфузії розчину корельборину П 1 : 200 000 зі швидкістю 1 мл за хвилину), становила в середньому 0,46 КОД. Кумулятивний залишок корельборину П при щоденному, на протязі шести днів, підшкірному введенні в дозі 0,25 КОД становив 0,54 КОД.

При щоденному введенні корельборину П в дозі 0,15 КОД кумулятивний залишок на сьомий день становив 0,17 КОД, а при щоденному підшкірному введенні 0,1 КОД — він становив 0,05 КОД.

Результати вивчення впливу корельборину П, строфантину К і цимарину на серцево-судинну систему показали, що на ізольованому за методом Штрауба серці жаби (60 дослідів) при концентрації глікози-

дів 1 : 1 млн. окрім для кожного препарату збільшення амплітуди серцевих скорочень було найбільш вираженим від строфантину К і приблизно однаковим від корельборину П і цимарину. Негативна хронотропна дія найбільш помітна для корельборину П в розведенні 1 : 10 млн. та цимарину в концентрації 1 : 1 млн. Під впливом строфантину К істотних змін в частоті серцевих скорочень не відмічено, а це співпадає з даними літератури, згідно з якими корельборин П має виражену негативну хронотропну дію. У строфантину К остання виражена слабо, а в цимарину проявляється при більшій концентрації.

Більш виражена специфічна кардіотонічна дія корельборину П, строфантину К і цимарину проявлялася на попередньо пригніченому з допомогою хлороформу або гіподинамічного розчину ізольованому серці жаби (120 дослідів). Досліджувані серцеві глікозиди відновлювали пригнічену хлороформом роботу серця на 60—95% вихідних величин. Найбільш виражену позитивну інотропну дію мав корельборин П і строфантин К, дещо менш позитивна інотропна дія була в цимарину. На фоні пригнічення роботи серця гіподинамічним розчином Рінгера пропускання через ізольоване серце розчину глікозидів приводило через 1—2 хв до підвищення тонусу серця: систола ставала сильнішою. Амплітуда серцевих скорочень наближалася до нормальних величин після застосування цимарину, повністю поверталася до вихідних даних після строфантину К і перевищувала вихідні величини піля застосування корельборину П.

Хвилинний об'єм серця жаби (30 дослідів) під дією серцевих глікозидів збільшувався найбільш помітно під дією корельборину П і строфантину К і в меншій мірі під впливом цимарину. Це узгоджується з даними літератури, згідно з якими корельборин П — один з найбільш діючих кардіотонічних серцевих препаратів (16).

Вплив досліджуваних серцевих глікозидів на серце кота на цілій тварині (30 дослідів) показало, що корельборин П, строфантин К і цимарин, введені внутрішньовенно в дозі 0,1 КОД, проявляють кардіотонічну дію на серце. Перш за все вони збільшують амплітуду, в меншій мірі змінюють частоту серцевих скорочень. Позитивна інотропна дія більш усього виражена під впливом корельборину П, строфантину К. Початок посилення серцевої діяльності котів до моменту внутрішньовенного введення строфантину К, корельборину П і цимарину виявляється приблизно к однаковому часу та проявляється в найближчі секунди після ін'екції препаратів. Час виявлення максимальної інотропної дії корельборину П, строфантину К і цимарину після їх введення наставав в середньому в найближчі 10 хвилин. За позитивною кардіотонічною дією (від більшої до меншої) досліджувані серцеві глікозиди можна розташувати в такий ряд: корельборин П — строфантин К — цимарин.

Вивчення електрокардіографічних показників на 43 котах показало, що через 20 хв після внутрішньовенного введення корельборину П, строфантину К і цимарину в дозі 0,2 КОД на 1 кг ваги виразно сповільнювався серцевий ритм, зменшувався систолічний показник у більшій мірі після корельборину П і строфантину К, в меншій мірі після цимарину. Досліджувані серцеві глікозиди підвищували артеріальний тиск, сповільнювали ритм серцевих скорочень, істотно не впливали на дихання (50 дослідів на собаках та кішках). На фоні значного падіння артеріального тиску до 38% вихідних величин (внаслідок пошкодження міокарда свіжоприготовленою 3% сусpenзією гідрату окису цинку за Ф. Майерсон (26) і сильновираженої задишки введення корельборину П різко підвищувало артеріальний тиск і нормалізувало частоту дихання.

У дослідах на судинах ізольованих задніх кінцівок жаби за Левен-Тренделенбургом (95 дослідів) досліджувані серцеві глікозиди в малих дозах проявляли судинорозширючу, у більших дозах — судинозвужуючу дію. Найбільш виражений судинозвужуючий ефект показав цимарин

і корельборин П, і строфантин К в розведенні 1 : 100 тисяч і 1 : 500 тисяч. Найбільш виражену судинорозширюючу дію відмічено при пропусканні розчину корельборину П в концентрації 1 : 20 млн. При пропусканні строфантину К у цій же концентрації відмічено зменшення кількості відтікаючих крапель перфузату, тобто звуження судин.

Аналіз одержаних даних біологічної активності, токсичності при різних шляхах введення і кумулятивних властивостей корельборину П показав, що за біологічною активністю він відноситься до ряду найбільш активних серцевих глікозидів, таких, як конвалятоксин, строфантин Г (більш активний, ніж строфантин К), цимарин або еризимін (7,14—16,23). За токсичністю при внутрішньовенному і підшкірному введенні корельборин П наближається до строфантину К і конвалятоксину, більш токсичний, ніж цимарин, менш токсичний, ніж фолінерин і дигітоксин. При ентеральному введенні токсичність корельборину П вища, ніж токсичність строфантину К, периплоцину або цимарину, приблизно така ж, як токсичність конвалятоксину, але нижча, ніж фолінерину і дигітоксину (2, 5, 18, 19, 20).

Найбільш виражений позитивний інотропний ефект на ізольованому серці жаби і серці кота на цілій тварині відмічали після застосування корельборину П і строфантину К, менш виражений — після цимарину. Хвилинний об'єм серця жаби під дією досліджуваних серцевих глікозидів збільшувався найбільш помітно під впливом корельборину П і строфантину К, у меншій мірі — під впливом цимарину. Артеріальний тиск як інтактних собак та котів, так і собак з пошкодженням міокарда підвищувався, ритм серцевих скорочень сповільнювався, дихання помітно не змінювалось. На судини ізольованих задніх кінцівок жаби досліджувані серцеві глікозиди проявляли залежно від концентрації то судинозвужуючий, то судинорозширюючий ефект.

На основі одержаних в експерименті результатів можна зробити висновок, що серцевий глікозид корельборин П є більш фармакологічно активний, ніж цимарин, і заслуговує на широке клінічне застосування, як замінник строфантину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аleshкина Я. А., Фармакология и токсикология, 1951, 14, № 6, 54.—
2. Ангарская М. А., Генденштейн Э. И., Колесников Д. Г., Соколов В. Е., Хаджай Я. И., Медицинская промышленность ССР, 1958, 21, № 2, 58.—
3. Ангарская М. А., Хаджай Я. И., Фармакология и токсикология, 1952, 15 № 2, 37.—4. Ангарская М. А., Хаджай Я. И. и Максименко Г. Н., там же, 1953, 16, № 5, 46.—5. Ангарская М. А., Хаджай Я. И., Соколова В. Е., там же, 1956, 19, № 6, 35.—6. Беленький М. Л., Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, Рига, 1959.—7. Бережинская В. В., Фармакология и токсикология, 1956, 19, № 5, 38.—8. Гацура В. В., Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1961, 5, 81, 66.—9. Говоров В. П., Труды Омского мед. института, 1959, 25, 161.—10. Государственная фармакопея ССР, IX издание М., Медгиз, 1961.—11. Завражнов В. И., Тезисы докладов 8-го Всесоюзного съезда физиологов, біохіміків і фармакологів, 1955, 237.—12. Колесников Д. Г., Тропп М. Я., Медицинская промышленность ССР, 1952, 15, № 5, 17.—13. Миндлин С. С., Врачебное дело, 1957, № 7, 675.—14. Оницев П. И., Сборник трудов Харьковского ветеринарного института, Киев, 1952, 21, 172.—15. Оницев П. И., Фармакология и токсикология, 1953, 16, № 4, 17.—16. Оницев П. И., Сердечные гликозиды, 1960.—17. Померанцев В. П., Кандидатская диссертация, 1955.—
18. Сила В. И., Некоторые вопросы фармакологии, Госмедиздат УССР, Київ, 1956 № 2, 60.—22. Туррова А. Д. и Аleshкина Я. И., Фармакология и токсикология, 1953, 16, № 2, 35.—23. Туррова А. Д., Бережинская В. В., Медицинская промышленность ССР, 1953, 19, № 6, 35.—24. Шарлай Р. И. и Винокурова В. Ф., Врачебное дело, 1952, № 11, 1092.—25. Шубов М. И., Клиническая медицина, 1952, № 11, 25.
26. Meyers F. H., J. appl. Physiol., 1954, № 7, 114.

Надійшла 26.V 1966 р.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ КОРЕЛЬБОРИНА П И ЦИМАРИНА

S. M. KIT
Iвано-Франковский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Проведено экспериментальное исследование на животных (лягушки, мыши, коты, кролики, собаки и голуби) фармакологических свойств и влияния на сердечно-сосудистую систему мало изученного отечественного сердечного гликозида корельборина П и цимарина в сравнении со строфантином.

Изучалась биологическая активность, токсичность и кумуляция корельборина П, исследовалось влияние корельборина П, строфантин К и цимарина на сердечно-сосудистую систему (изолированное сердце лягушки при нормальном и патологическом фоне), минутный объем сердца, сердце кошки, электрокардиография на кошках, артериальное давление на кошках и собаках, изолированные сосуды задних конечностей лягушки.

Установлено, что корельборин П биологически более активен, чем строфантин К или цимарин, на сердце действует положительно инотропно, как строфантин, и более выражено, чем цимарин; скорость наступления кардиотонического эффекта такая же, как у строфантин К или цимарина, однако продолжительность действия длительнее, чем у остальных двух исследуемых гликозидов.

На основании полученных в эксперименте результатов можно прийти к выводу, что корельборин П по фармакологической активности не уступает строфантину К и превосходит цимарин. Исходя из этого, его следует более широко применять в клинике как заменитель строфантин или как препарат, дополняющий строфантин.

EXPERIMENTAL STUDY OF CARDIAC GLYCOSIDES CORELBORIN P AND CIMARIN

S. M. KIT
Ivano-Frankovsk Medical Institute

SUMMARY

In experiments on toads, mice, cats, rabbits, dogs and pigeons the author studied the pharmacological properties and effects on the cardio-vascular system of the little-known Soviet cardiac glycoside corelbordin P and cimarin in comparison with strophanthine.

Studied were the biological activity, toxicity and cumulation of corelbordin P, the effect of corelbordin P, Strophanthine K and cimarin on the cardiovascular system (isolated toad heart in normal and abnormal conditions, minute cardiac volume, ECG in cats, arterial pressure in cats and dogs, isolated vessels of the hind extremities of toads).

It was found that corelbordin P is biologically more active than strophanthine or cimarin, acts on the heart positively inotropically like strophanthine and more distinct than cimarin; the rapidity of initiation of the cardiotonic effect equals that of strophanthine K or cimarin but the duration of its action exceeds that of both other glycosides.

Results of the experiments indicate that the pharmacological activity of corelbordin P is not inferior to that of strophanthine K and is superior to that of cimarin. It may thus be more widely used in clinical conditions as a substitute of strophanthine or as a preparation supplementing strophanthine.

Економіка аптечної справи

УДК 614.27

РОЛЬ КРЕДИТУ В АПТЕЧНОМУ ГОСПОДАРСТВІ

Г. Й. ГОРФІНКЕЛЬ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Торговельні, в тому числі аптечні госпрозрахункові установи, наділяються власними оборотними коштами в розмірі 50% їх планової потреби. Ці кошти закріплюються за кожним госпорганом на тривалий час, причому в залежності від росту плану товарообороту та змін нормативів у днях суми коштів змінюються. Решта 50% оборотних коштів, необхідних для утворення планових товарних запасів, надається госпрозрахунковим установам Державним банком тимчасово, як кредит, що відіграє велику роль у справі зміцнення господарського розрахунку та здійснення контролю карбованцем.

Кредит у соціалістичному господарстві є формою перерозподілу оборотних коштів між окремими галузями народного господарства та підприємствами на основі встановлення для них планів та ходу виконання останніх. Система кредитування дає соціалістичній державі величезні можливості маневрувати тимчасово вільними коштами і направляти їх в ті галузі господарства, які мають у них потребу.

Власні оборотні кошти закріплюються за установою на весь період її діяльності, а кредит банку надається на ту частину оборотних коштів, якої не вистачає до нормативу. Тому кредит банку є поворотним і терміновим, точніше короткотерміновим, до останнього часу на строк планової оборотності товарів.

Короткотермінове кредитування народного господарства здійснюється Державним банком СРСР, який є єдиним кредитним, розрахунковим та емісійним (по випуску банкнот) центром нашої країни.

За останні 10 років (1957—1966 рр.) загальний товарооборот аптечної мережі Української РСР зрос на 63,2% (з 160,6 млн. крб. до 263,3 млн. крб.), а сума всіх видів банківського кредиту — на 87,7%, в тому числі по товарообороту (без кредитів під сезонний завоз товарів, під наднормативні запаси та на тимчасові потреби) — на 80,4%.

Дані про рух сум банківського кредиту за окремими його видами за останні 10 років наведені в таблиці.

Дольова участь кредиту Державного банку в оплаті товарів здебільшого перевищує норму в 50%.

Кредитування провадиться з спеціального позичкового рахунку, на який надходить увесь виторг аптечних установ та з якого сплачуються розрахункові документи за одержані товари.

Частина виторгу, що дорівнює плановим накладенням (виходячи з встановленого процента до обороту), раз на 5 днів передається на розрахункові рахунки. На розрахункових рахунках акумулюються власні

Рух сум банківського кредиту за період з 1957 по 1966 рік (у млн. крб.)

| Роки | Наявність товарів на кінець року | Сплачено за рахунок банківського кредиту | | | | | | |
|------|----------------------------------|--|---------------------------|--------------------|----------------------------|--------------|----------------|--------------------|
| | | по това-рообороту | процент до товар-ної маси | під сезо-ний завіз | під над-норматив-ні запаси | Інші по-зики | усього кредиту | кредит в % до 1957 |
| 1957 | 48,43 | 27,69 | 57,2 | 0,63 | 0,74 | — | 29,06 | 100,0 |
| 1958 | 59,05 | 35,39 | 59,9 | 1,25 | — | 1,00 | 37,64 | 129,5 |
| 1959 | 67,46 | 42,05 | 62,3 | 1,46 | 0,10 | 0,14 | 43,75 | 150,6 |
| 1960 | 67,79 | 31,33 | 46,4 | 1,52 | 4,49 | 0,05 | 37,39 | 128,7 |
| 1961 | 69,95 | 33,75 | 48,3 | 1,21 | 3,35 | 0,14 | 38,45 | 132,3 |
| 1962 | 72,86 | 32,91 | 45,2 | 1,18 | 2,98 | 0,48 | 37,55 | 129,2 |
| 1963 | 90,20 | 46,63 | 51,7 | 2,51 | 2,35 | 0,38 | 51,87 | 178,5 |
| 1964 | 97,91 | 51,20 | 52,3 | 4,42 | 10,50 | 0,22 | 66,34 | 228,3 |
| 1965 | 96,04 | 45,18 | 47,0 | 4,50 | 10,20 | 0,42 | 60,30 | 207,5 |
| 1966 | 90,98 | 49,94 | 54,9 | 3,99 | 0,61 | — | 54,54 | 187,7 |

кошти госпрозрахункових установ, з яких видаються гроші на заробітну плату та інші витрати обігу, і зберігаються вільні кошти, у тому числі прибутки.

Кредитування товарообороту провадиться в межах ліміту, що встановлюється для обласної контори Держбанку, тобто для окремих установ і підприємств ліміту такого кредиту не встановлюється. Потрібні кредити по товарообороту під сезонний завіз товарів (влітку риб'ячого жиру, протигрипозних засобів, лікарських рослин, взимку засобів протишлункових хвороб, дезинфекційних засобів, колгоспних аптечок), під тимчасові наднормативні товарні запаси визначаються у кредитних заявках, які щокварталу подаються Головним аптечним управлінням до республіканської контори Держбанку. Остання складає і подає заявку до правління Держбанку СРСР для всієї республіки. Кредит надається банком на оплату платіжних документів постачальників на товари та сировину для допоміжних підприємств, які не мають розрахункових рахунків у банку; товари сплачуються разом з вартістю тари.

На оплату документів позаміських постачальників Банком надається пільговий десятиденний строк, з них перші дні на відмову від акценту, тобто від оплати рахунків за певними обґрунтованими мотивами. Якщо на протязі 3-х днів офіційальної відмови не надходить, банк по закінченню пільгового строку автоматично сплачує рахунки незалежно від суми. Такий акцент звється «мовчазним», тому що офіційність згоди на оплату рахунків не вимагається. Отже, банк кредитує не запаси товарів, а фактично їх завіз.

Така автоматична оплата рахунків провадиться банком на протязі 15 днів, після чого робиться регулювання спецпозичкового рахунку. При цьому підраховуються суми оплачених рахунків, у тому числі за дольову участі власних оборотних коштів, заборгованість банку, надходження виторгу та ін.

На суму оплачених товарів за рахунок банківського кредиту банк відбирає платіжні зобов'язання на строк планової оборотності товарів, але не більш фактичної оборотності з розсуненням платежів на 20 днів (10 наперед і 10 назад). Якщо до регулювання надійшло виторгу більше, ніж потрібно дольової участі власних коштів, решта передається на розрахунковий рахунок, а якщо виторгу не вистачає, різниця забирається з розрахункового рахунку. При відсутності відповідних коштів сума, що її не вистачає, переноситься на рахунок простроченої заборгованості зі всіма відповідними наслідками.

З другої половини 1964 року деякі торговельні установи, в тому числі аптечні, було переведено на новий досвідний порядок кредитування товарообороту. Основне в новому порядку кредитування полягає в тому, що погашення кредиту провадиться не на протязі планової обо-

ротності товарів, а в розмірах, які випливають з встановленого квартирального плану товарообороту, а при перевиконанні плану — у міру фактичної реалізації товарів. Таким чином, від аптечної установи вже не вимагається строкових зобов'язань банку, що значно спрощує техніку кредитування і полегшує оплату кредиту у міру виконання плану товарообороту.

Планова оборотність товарів у днях зберігає своє значення при завантаженні у товари власних оборотних коштів і при запровадженні банківського контролю за додержанням аптечними установами встановлених для них нормативів товарних запасів.

За новим порядком установам та підприємствам, які систематично нагромаджують наднормативні товарні запаси і не вживають належних заходів до їх ліквідації, кредитування по товарообороту обмежуються сумами фактичного надходження на спецпозичковий рахунок виторгу за попередній день. Оскільки аптечні установи вже довгий час систематично мають наднормативні товарні лишки, застосування до них такої кредитної санкції, як режим щоденного регулювання, може привести до значної затримки оплати постачальникам за товари, що надходять від них, позбавлення права реалізувати ці товари й оплачувати штрафи та пеню, що негативно впливатиме на медикаментозне обслуговування населення і медичних закладів, а також викликати фінансові утруднення.

Враховуючи специфічність роботи аптечних установ, а також те, що комісія по охороні здоров'я Верховної Ради Української РСР визнала, що діючий в аптечній мережі республіки норматив товарних запасів є недостатнім, Держбанк утримується від застосування до аптечних установ кредитних санкцій за наднормативні товарні лишки.

Досвід останніх років довів, що новий порядок кредитування аптечного товарообороту виправдав себе, він позитивно впливав на фінансовий стан системи. Значно скоротилася сума і тривалість прострочок сплати заборгованості банку та постачальникам і спростилася техніка розрахунків по кредитах.

Відповідно до постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 4 жовтня 1965 року «Про удосконалення планування та посилення економічного стимулування промислового виробництва» Рада Міністрів СРСР прийняла постанову № 280 від 3 квітня 1967 року «Про заходи до дальшого поліпшення кредитування і розрахунків у народному господарстві та підвищенні ролі кредиту в стимулуванні виробництва». Зокрема, Рада Міністрів СРСР дозволила Держбанкові видавати організаціям всіх галузей народного господарства позики:

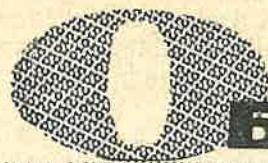
— на оплату заробітної плати при тимчасовій нестачі коштів на строк до 30 днів з погашенням у черговості, встановленій для платежів по заробітній платі і т. д.;

— наднормативні запаси товаро-матеріальних цінностей на тимчасові потреби, що виникають у ході виконання планів виробництва та обертання товарів, — на строк до 60 днів;

— планові під товарно-матеріальні цінності і під сезонні витрати, у випадках, коли використання та реалізація цих цінностей або відшкодування витрат не залежить від підприємств і організацій, — на строк до 6 місяців.

Разом з тим передбачені заходи, спрямовані на надання госпрозорахунковим установам та підприємствам можливості більш ефективного використання оборотних коштів та усунення фінансових утруднень, що виникають з незалежних від цих установ обставин.

Діюча система кредитування народного господарства разом з затвердженими Урядом СРСР за останній час заходами забезпечують дальший розвиток економіки та зміцнення фінансів аптечного господарства.



БМІН

ДОСВІДОМ

УДК 614.27

З ДОСВІДУ РОБОТИ ПО РАЙОНУВАННЮ МІСЬКИХ АПТЕК

М. Ф. ІВАНИЦЬКА

Аптекоуправління Донецького обласного відділу охорони здоров'я

Бурхливий розвиток аптечної мережі в нашій країні вимагав наближення керівництва до аптечних установ. З цією метою Міністерство охорони здоров'я СРСР видало наказ № 297 від 7 червня 1958 р. «Про зміну порядку керівництва сільською аптечною мережею», яким було передбачено організацію центральних районних аптек у сільській місцевості.

Враховуючи специфіку Донецької області як промислового району нашої країни, де сільська місцевість займає незначне місце, ми почали провадити районування міських аптек. Впровадження цього заходу погоджувало нам керівництво швидко зростаючою аптечною мережею й обіцяло багато переваг після його здійснення, зокрема, значне скорочення витрат обігу по замовленню товарів, здачі звітів тощо.

Районування міської аптечної мережі ми розпочали в травні 1959 р. В області було організовано 17 районних аптек, які здійснювали керівництво і надавали консультаційну допомогу 135 аптекам, 544 аптечним пунктам II групи і 36 аптечним пунктам I групи. Незважаючи на явну доцільність, процес районування міських аптек проходив поступово. Наприклад, у м. Макіївці в 1958 р. була організована тільки одна міська районна аптека № 3, якій підпорядковувались 22 аптеки, 49 аптечних пунктів II групи й 1 аптечний пункт I групи. І тільки з відкриттям великої кількості аптек у квітні 1961 року тут у відповідності з адміністративним поділом міста було організовано ще 3 районні аптеки.

У грудні 1961 року в області було організовано ще 5 міських районних аптек: дві в м. Донецьку і три по області. А вже до кінця 1961 року на Донеччині працювало 25 районних міських аптек, які здійснювали керівництво роботою 250 підпорядкованих аптек. Базою для створення центральних районних аптек стали краї, добре обладнані аптеки, керуючі яких мали великий досвід роботи.

Районування аптечної мережі дало добре результати: значно поліпшився контроль за роботою аптечних установ, впорядкувалося забезпечення аптек району медичними товарами. Районні аптеки стали займатися питаннями перерозподілу товарів між аптечними установами, планові ревізії почали проходити під контролем районних аптек, поліпшився контроль за виконанням розпоряджень вищестоячих організацій, питання розстановки кадрів також стали розв'язувати на місцях. Все це позитивно відбилося на поліпшенні медикаментозного обслуговування населення. Крім того, кожне нез'ясоване питання з організації фармацевтичного порядку, внутрішньоаптечного контролю, технології виготовлення утруднених прописів лікарських форм аптечні працівники

можуть розв'язати безпосередньо в районній аптекі. Районування сприяло також встановленню більш тісного ділового зв'язку лікарів і фармацевтів, конче потрібному в нашій спільній справі охорони здоров'я радянської людини.

Бурхливе зростання аптечної мережі (тільки за 1965 р. в Донецькій області відкрито 43 нові аптеки) обумовило необхідність організації районних аптек середньої ланки по керівництву низовою аптечною мережею. Центральні районні аптеки стали здійснювати первинний контроль за господарчо-фінансовою діяльністю підвидомчих установ району, що сприяло поліпшенню фінансової, штатної і звітної дисципліни, а також контролювати правильність витрачення коштів, виділених аптекам для господарських потреб, проведення ремонтів, виконання планових завдань, додержання режиму економії, і рентабельність аптечних установ тощо. До того ж вони виконують функції районних довідкових бюро, а також беруть найактивнішу участь у розширенні аптечної мережі району. Так, за семирічку в м. Макіївці (керуючий районної аптеки № 3 П. В. Коваленко) відкрито 17 нових аптек, у м. Горлівці — 9 аптек, в Красноармійському районі — 11 аптек. При районних аптеках організовані фармацевтичні ради і відділення бюро по раціоналізації та винахідництву.

Нині всі аптеки Донеччини розподілені на 38 районів, причому в деякі з них, зокрема, у Красноармійській, Слов'янській та інші, входять і міські, і сільські аптеки. Організовувати окремо районні аптеки, які б керували або сільською, або міською аптечною мережею було недоцільно, оскільки у нас переважно міські і селищні аптеки. Замість цього в області організоване шефство міських аптек над сільськими, міськими районами над сільськими районами.

Районні аптеки переведені на повний госпрозрахунок з наділенням власними оборотними коштами і відкриттям усіх рахунків у Держбанку. Впровадження цього заходу в життя дало можливість створити стабільність фінансового стану, своєчасно і в більшій мірі використовувати внутрішні резерви.

Як правило, районні аптеки розташовані у великих приміщеннях, обладнаних новим аптечним устаткуванням та апаратурую і вкомплектовані висококваліфікованим штатом фармацевтичних працівників. По суті, вони стали своєрідними школами передового досвіду для підпорядкованої аптечної мережі. Районна аптека № 3 м. Макіївки затверджена школою передового досвіду, аптека № 208 м. Донецька — республіканською школою передового досвіду.

Керуючі районними аптеками докладають багато зусиль для поліпшення роботи підпорядкованої аптечної мережі. Вони активно впроваджують у життя заходи, накреслені аптечним управлінням для поліпшення лікарського обслуговування населення і лікувальних закладів. Наказом по Донецькому обласному відділу охорони здоров'я керуючі районними аптеками призначенні заступниками завідуючих міських відділів охорони здоров'я по медикаментозній допомозі. У визначені дні вони приймають відвідувачів і вирішують усі питання, зв'язані з лікарським обслуговуванням населення. Керуючі районних аптек звільнені від матеріальної відповідальності, що дає їм можливість більше уваги приділяти роботі аптечних установ району.

У зв'язку з організацією районних аптек аптечне управління передбувало свою роботу по керівництву аптечною мережею області з урахуванням функцій, що виконують районні аптеки. Тепер у нас практикуються комплексні обстеження аптечних установ районів, у проведенні яких беруть участь фармацевтичний інспектор, бухгалтер-ревізор і хімік-аналітик. Результати комплексних обстежень, як правило, обговорюються на районних нарадах аптечних працівників.

На базі районних аптек в області організовані бригади громад-

ського контролю якості ліків, які відіграють велику роль у поліпшенні якості внутрішньоаптечної продукції. Таких бригад у нас в області 40. За 1965 р. ними було проведено 157 цілевих обстежень і проаналізовано більше 2000 ліків, за 1966 р.— близько 200 цілевих обстежень і проаналізовано 2000 одиниць ліків.

Районні аптеки працюють згідно з затвердженим аптечним управлінням планом, в який включено проведення обстеження підпорядкованих аптек, раптових інвентаризацій, цілевих перевірок, підвищення ділової кваліфікації, обміну передовим досвідом роботи та інші питання. Діяльність районних аптек знаходиться під постійним контролем аптечного управління, щомісячно провадяться наради апарату аптечного управління з керуючими районними аптеками, звіти про роботу окремих районів регулярно заслуховуються на засіданнях обласної фармацевтичної ради.

Між районними аптеками організовано соціалістичне змагання за високі показники роботи. При підведенні підсумків змагання до уваги беруться показники роботи не тільки центральної аптеки, а й усіх аптек району. Це стимулює аптечних працівників до збільшення продуктивності праці і підвищення культури виробництва. За високі показники у роботі двом колективам міських районних аптек — аптекі № 208 м. Донецька (керуюча Г. Т. Хорунжа) і № 145 м. Харцизька (керуюча Е. М. Прокоф'єва) присвоєно високе звання колективів комуністичної праці.

Особливо добре поставлена робота по районуванню в м. Харцизьку (аптека № 145, керуюча Е. М. Прокоф'єва), м. Донецьку (аптека № 256, керуюча М. Д. Даниліна, аптека № 208, керуюча Г. Т. Хорунжа), в м. Єнакієво (аптека № 216, керуючий В. С. Кулішов).

Єнакіївській районній аптекі № 216 підпорядковано 18 госпрозрахункових аптек і 38 аптечних пунктів II групи. В районі організована фармацевтична рада, періодично провадяться семінари по підвищенню ділової кваліфікації. Всі аптеки систематично перевиконують план товарообороту. Питома вага лікарських форм району становить 73%, а по районній аптекі — 80%. Аптеки району широко запроваджують передові методи роботи, добре налагодили зв'язок з лікарями. Особливою популярністю серед лікарів користується «День відкритих дверей», коли лікарі можуть ознайомитися з усіма новими лікарськими засобами, що надійшли в аптечну мережу району. При аптекі № 216 організована лекторська група по поширенню санітарно-освітніх знань серед населення. В районі активно працює бригада громадського контролю якості аптечної продукції, періодично на громадських засадах без відриву від виробництва для асистентів організовуються двомісячні курси підвищення кваліфікації. На огляді аптечних установ на честь Дня медичного працівника міськком профспілки медичних працівників нагородив районну аптеку № 216 перехідним червоним прапором.

В районах активно працюють кущові відділення Наукового фармацевтичного товариства, число членів яких з 1959 р. збільшилось майже вдвое. Разом з активом аптечних працівників правління Товариства провадять районні і міжрайонні науково-практичні конференції по обміну передовим досвідом роботи.

Досвід роботи районних аптек Донеччини показав життєвість районування, як нової форми керівництва аптечною мережею. Нині не може бути й мови про повернення до старих методів керівництва аптечною мережею. Навпаки, районування як сільської, так і міської аптечної мережі слід дедалі поширювати з тим, щоб ця прогресивна форма керівництва була впроваджена в найвіддаленіших куточках нашої республіки.

З ДОСВІДУ РОБОТИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ АПТЕКИ

І. Н. КРАВЧЕНКО

Центральна районна аптека № 79 м. Ізюм Харківської області

Основним завданням центральних районних аптек є керівництво роботою підпорядкованої аптечної мережі. В нашому районі медикаментозне обслуговування населення здійснюють 5 сільських аптек і 30 аптечних пунктів, причому кількість аптечних пунктів увесь час зростає. Тільки з аптечних пунктів, прикріплених на постачання до центральної аптеки, відпущено медикаментів у 1964 р. на 28,5 тис. крб., в 1965 р. на 31,3 тис. крб. і в 1966 р. на 30 тис. крб., відповідно виторг одного аптечного пункту за ці роки становив 85, 86 і 87 крб.

Щоб сільські аптеки й аптечні пункти могли забезпечувати населення широким асортиментом лікарських засобів, ми приділяємо велику увагу їх постачанню. Аптека має у своєму розпорядженні вантажну автомашину і це в значній мірі допомагає нам своєчасно забезпечити сільські аптеки й аптечні пункти медикаментами.

Сільські аптеки одержують медичні товари з центральної районної аптеки 2—3 рази на місяць. Одне основне замовлення завозиться автомашиною центральної аптеки, 1—2 цитові замовлення одержують керуючі аптек або за їх дорученням інші особи. Завозиться товар автотранспортом центральної аптеки і в окремо розташовані і віддалені аптечні пункти. Лише незначну кількість медикаментів, терміново потрібних на місцях, завідуючі аптечних пунктів одержують і доставляють своїми силами. Автомашина центральної районної аптеки завозить товари у район кільцевим методом і одночасно збирає в керуючих аптек і завідуючих аптечними пунктами підготовлені ними наступні замовлення. Як показала практика, такий спосіб постачання є найбільш зручним і цілком забезпечує потребу сільських лікарень і населення.

Центральна районна аптека № 79 подає сільським аптекам допомогу в організації обліку і складанні звітності, здійснює контроль за надходженням виручки у банк, одержує для працівників аптек заробітну плату, складає баланс по всьому району, забезпечує сільські аптеки паливом, аптечками, складає кошторис для ремонту і займається його проведенням. Центральна районна аптека стежить за станом товарних запасів у сільських аптеках і в разі необхідності перерозподіляє їх або сама реалізує. Вимоги всіх аптек візуються керуючими центральної аптеки, що дає можливість контролювати надходження товарів у підпорядковану аптечну мережу.

Один раз у квартал ми проводимо нараду керуючих сільських аптек, на яких розв'язуємо методичні й організаційні питання, питання звітності, поліпшення обслуговування населення, збирання лікарської рослинної сировини, зв'язку з лікарями та ін.

Керуючий центральної районної аптеки разом із спеціально виділеною особою здійснює контроль за роботою аптек і аптечних пунктів. Для контролю наявності медикаментів в аптечних пунктах надруковані бланки з переліком обов'язкового асортименту, після заповнення яких відразу ж видно, чого з обов'язкового асортименту немає в аптечному пункті.

Аналітик центральної аптеки постійно контролює якість роботи сільських аптек, надає допомогу в ліквідації наявних недоліків, відправляє ліки на аналіз в контрольно-аналітичну лабораторію. Ця робота дала позитивні результати: за останні три роки тільки один раз ліки були приготовлені неправильно.

Створення центральної районної аптеки позитивно відбулося на

роботі сільської аптечної мережі по медикаментозному обслуговуванню населення. На нашу думку, для поліпшення роботи керуючі центральних районних аптек повинні мати у своєму розпорядженні певний фонд, частину якого можна було б витрачати на заохочення завідуючих аптечними пунктами, що сприяло б поліпшенню їх роботи.

УДК 614.27

ЗА ВИСОКУ ЯКІСТЬ ЛІКІВ

М. О. КОСЕНКО
Аптека № 1 м. Ужгорода

У рішеннях ХХIII з'їзду КПРС відзначається про значне поліпшення якості продукції, що випускатиметься у новій п'ятирічці промисловими підприємствами Радянського Союзу. Великого значення надається й якості лікарських засобів промислового виробництва і тих, що виготовляються в галено-фасувальних лабораторіях і аптеках.

Забезпеченням високої якості ліків сприяє добре налагоджена контрольно-аналітична служба. Але не завжди всі ланки цієї служби використовуються за призначенням. Зокрема, іноді аналітики при аптеках працюють як рецептари, контролери, дефектари і навіть асистенти. Робиться це, очевидно, тому, що хімік-аналітик не повністю використовує свої права й обов'язки, покладені на нього відповідним положенням, а, можливо, й тому, що він не повністю завантажений.

На нашу думку, таке становище зовсім неприпустиме. В аптекі для хіміка-аналітика дуже багато роботи. Майже щодня йому потрібно робити аналіз дистильованої води, всіх ін'єкційних розчинів, концентратів, очних крапель, внутрішньоаптечної заготовки і фасовки. Крім того, щодня слід перевіряти медикаменти, що надходять з матеріальної в асистентську. Хімік-аналітик повинен також перевіряти основну більшість ліків для дітей, екстемпоральну рецептуру, якість настоїв, відварів, порошків, мазей і те, як розважуються порошки та аптечна фасовка, та ін.

У нас, у центральній районній аптекі № 1 м. Ужгорода, перевірці якості ліків приділяється велика увага. З цією метою при аптекі створений контрольно-аналітичний кабінет, в якому на повну ставку працює аналітик. Наша аптека II категорії, обслуговує населення вона з 9 години ранку до 23 години. Робочі години аналітика інші. Один день він працює з 11 до 18 години, другий — з 14 до 21 години. За 1965 рік контрольно-аналітичним кабінетом зроблено 3564 аналізи (див. табл.), з них хімічним методом (експрес-аналізом) — 3312, методом рефрактометрії — 252.

Дані про аналізи, проведені хіміком-аналітиком за 1965 рік

| Перевіreno | Кількість аналізів | Перевіreno | Кількість аналізів |
|--|--------------------|--|--------------------|
| Концентратів | 345 | Стерильних розчинів | 570 |
| Екстемпоральної рецептури | 372 | Очних крапель | 164 |
| Амбулаторної рецептури | 550 | Лікарських форм для дітей | 203 |
| Внутрішньоаптечної заготовки і фасовки | 920 | Дистильованої води | 267 |
| Медикаментів, що швидко псуються | 173 | Здано на бактеріологічний аналіз проб води | 25 |

Значну роботу контролально-аналітичний кабінет провадить по контролю і виготовленню стерильних очних крапель та стерильних розчинів для онкологічного диспансеру. Приготовляти стерильні розчини ми почали з січня 1966 року. І з цього часу Ужгородська санітарно-бактеріологічна лабораторія не знаходить у них росту мікроорганізмів. Нині в аптекі виготовляються стерильно такі очні краплі, як 0,25% розчин цинку сульфату, 1% розчин пілокарпіну гідрохлориду, 1% розчин атропіну сульфату, 2% розчин борної кислоти. Стерильні очні краплі у флаconах для пеніциліну закупорюються гумовими пробками, а потім закатуються металевими ковпачками за допомогою ручної машинки.

Ми також виготовляємо стерильну дистильовану воду у флаconах для пеніциліну. Зразки стерильних форм залишаються в аптекі і здаються щомісяця на бактеріологічний аналіз. Спостереження на протязі п'яти місяців показали, що така дистильвана вода залишалася стерильною на протязі всього часу. Виготовлення стерильної дистильованої води у флаconах дало можливість забезпечувати нею населення навіть тоді, коли в аптекі немає ампул з дистильованою водою промислового виробництва.

В асептичних умовах ми готуємо і 30% розчин очних крапель альбуциду натрію по 10 мл. Як і в попередньому випадку, на протязі 5 місяців росту мікроорганізмів в аналізованих зразках не знайдено.

За один раз в аптекі виготовляють по 50 флаconів кожної назви стерильних очних крапель. Завдяки цьому хворі, що звертаються по очні краплі, відразу ж одержують їх. Це дуже полегшує роботу в аптекі й одночасно прискорює надання медикаментозної допомоги населенню.

У новій п'ятирічці контролально-аналітичну роботу в аптеках слід дедалі поліпшувати. З цією метою необхідно, щоб в усіх аптеках для контролально-аналітичних кабінетів були виділені окремі кімнати. Контрольно-аналітичні кабінети повинні бути обладнані найновішою апаратурою, причому для роботи хіміка-аналітика тут слід мати широкий асортимент реактивів. Керувати роботою контролально-аналітичних кабінетів і столів повинні обласні контролально-аналітичні лабораторії. Для того щоб вони могли провадити цю роботу на високому рівні з врахуванням усіх передових досягнень науки, їм також слід виділити відповідні приміщення, оснащені найновішим обладнанням. Контрольно-аналітичні лабораторії повинні частіше заливати хіміків-аналітиків до обстеження аптек, систематично провадити семінари по підвищенню їх кваліфікації, виробити для них норми проведення аналізів, поширювати досвід контролально-аналітичної служби інших областей та республік. Така спільна робота хіміків-аналітиків аптек і контролально-аналітичних лабораторій дасть можливість випускати тільки високоякісні лікарські форми.

УДК 614.27(07)

ПРО САНІТАРНО-ОСВІТНЮ РОБОТУ В АПТЕЦІ

К. С. АЛЕКСЄЕВА
Аптека № 75 м. Курахове Донецької області

Одним з важливих завдань аптек і аптечних працівників є поширення серед населення санітарно-гігієнічних знань і популярних відомостей про лікарські препарати. Колектив нашої аптеки багато уваги приділяє цьому важливому питанню. Для проведення санітарно-освітньої пропаганди при аптекі створена лекторська група з шести чоловік, яка читає лекції і провадить бесіди з населенням з найрізноманітнішої тематики. Лише за останній час підготовлені і прочитані такі доповіді:

«Вітаміни та їх значення в житті людини», «Чому не можна вживати антибіотиків без призначення лікаря», «Праця — джерело здоров'я і довголіття», «Грип, його попередження і лікування», «Фізична культура — запорука здоров'я», «Про походження життя на землі», «Алкоголізм — шкідливий пережиток старого суспільства», «Зуби і здоров'я», «Про шкоду церковних обрядів», «Мухи — переносники зарази», «Рух і здоров'я», «Значення сну в житті людини», «Поради лікаря-косметолога», «Фітонциди та їх значення для здоров'я людини», «Радянський Союз — країна довголіття», «Нові лікарські трави», «Чому кодеїн не відпускають без рецепта лікаря». «Гомеопатія в минулому і сучасному», «В. І. Ленін та охорона здоров'я народу». Для обліку роботи лекторської групи ведеться спеціальний журнал, в якому записується назва кожної прочитаної лекції або бесіди і ставиться підпис керівника за-кладу, де вона була прочитана.

За 1966 рік нашою лекторською групою прочитано 18 лекцій на санітарно-освітні теми. Лекції читаються в аптекі, в поліклініці, клубі, в учибових закладах, в гуртожитках та інших організаціях. Активну участь у цій роботі беруть рецептари аптеки Н. І. Костенко, А. І. Кудряшова, Г. Ф. Бакієвець, В. С. Вовк, Л. М. Іванова.

Аптека провадить певну роботу по продажу санітарно-освітньої літератури. Хворі та відвідувачі охоче купують брошури вартістю в 2—3 копійки. В залі аптеки обладнана відкрита вітрина, де розміщені брошури з найактуальніших питань санітарно-гігієнічних знань. Чекаючи лікі, відвідувачі аптеки мають можливість ознайомитися з тією або іншою брошурою. Тут же обладнаний стіл, на якому знаходяться газети, медичні журнали, анотації на лікарські препарати, дошка запитань і відповідей на медичні теми. За два роки на дошці запитань і відповідей були з'ясовані такі теми: «Озокеритові компреси і методика їх застосування», «Як правильно користуватися гірчичниками та гірчичними ваннами», «При яких захворюваннях застосовують маточне молочко», «Трава звіробій та її застосування в медицині», «Як приготувати сік подорожника в домашніх умовах», «Нафтусин і його застосування» та ін. На поставлені населенням питання відповідають спеціалісти аптеки, при необхідності консультируючись з лікарями поліклініки.

В залі для відвідувачів систематично вивішується санбюлетень, в якому висвітлюються питання про найпоширеніші захворювання, зокрема, грип, коклюш, коросту, хворобу Боткіна, шлунково-кишкові захворювання.

Нині в нашій аптекі встановлюють мікрофонний зв'язок між виробничими приміщеннями. Це дає можливість читати лекції, провадити бесіди та рекламиувати нові лікарські засоби через мікрофон.

Санітарно-освітня робота, що провадиться з населенням працівниками нашої аптеки, приносить велику користь у справі профілактики захворювань і допомагає медичним працівникам боротися за здоров'я і довголіття радянської людини.

УДК 614.27

ПРО РОБОТУ СІЛЬСЬКОЇ АПТЕКИ

Г. Г. КАЛЬНОБРОДСЬКА

Аптека № 131 с. Остан'є Великобогачанського району Полтавської області

Аптека у нашому селі була відкрита в 1910 році аптекарським помічником Крічиним. Реалізовувала вона в основному готові патентовані засоби здебільшого закордонного виробництва, оскільки у той час імпорт медикаментів становив 65 %.

У період Великої Жовтневої соціалістичної революції аптека перешла у відання Товариства Червоного Хреста, а в 1918 році її було

націоналізовано. Першим фельдшером і аптекарем в Остап'є після перемоги Великого Жовтня був Семен Іванович Бережний, який згодом вступив до медичного інституту і, закінчивши його, повернувшись в село головним лікарем. В аптекі йому на зміну прийшов фармацевт Дмитро Григорович Одокієнко, який працював до початку Великої Вітчизняної війни.

С. І. Бережний разом з Д. Г. Одокієнком відмінно налагодили організацію медичної допомоги сільському населенню, в тому числі і медикаментозне обслуговування. За це наказом по Народному комісаріату охорони здоров'я в 1933 році Остап'євську сільську лікарню преміювали як найкращу на Україні.

У період Великої Вітчизняної війни аптека припинила свою роботу і відновила її лише в 1946 році у надзвичайно важких умовах. Приміщення під аптеку орендували в населення. Воно зовсім не відповідало вимогам роботи аптеки. Одна кімната в 24 кв. м являла собою і прийому, і асистентську, і матеріальну. Обладнання було дуже примітивне, невистачало шафів для зберігання медикаментів і найнеобхіднішого інвентаря. Працівники аптеки, як і всі радянські люди, суміліно вносили свій вклад у відновлення аптечного господарства. В результаті копіткої праці труднощі були подолані.

Нині наша аптека обслуговує села Остап'є, Запсілля, Олефіри, в яких нараховується 3939 чоловік населення. Аптека постачає медикаментами лікарню на 25 ліжок і 3 аптечні пункти. Працівники аптеки всю свою увагу спрямовують на дальнє поліпшення обслуговування населення. З цією метою в осінньо-зимовий період аптека працює з 9 до 16 години, а у весняно-літній період ми свою роботу пристосовуємо до роботи медамбулаторії. В разі потреби аптека подає допомогу населенню вночі.

З початку весняно-польових робіт аптека обслуговує трудівників села безпосередньо в полі. В поле ми беремо із собою найнеобхідніші медикаменти: розчин йоду, бинти, таблетки від головного болю, настойку валеріани тощо. Проте на місці передбачити всього неможливо. Тому ми приймаємо в полі замовлення на відсутні медикаменти, які приносимо наступного разу. Багато разів ми виходили в поле і дуже приемно було відчувати, що робиш людям користь і завжди потрібний їм.

З метою підвищення санітарно-освітніх знань населення працівники аптеки організували в полі лекцію про отрутохімікати та їх зберігання.

Робота у нас в аптекі організована так: за 10—15 хвилин до відкриття аптеки фармацевти перевіряють робочі місця, наявність допоміжних матеріалів, ваги, рецептурний посуд. Велику увагу приділяємо обробці та миттю посуду, санітарному стану аптеки, додержанню фармацевтичного порядку.

З 9 годин ранку, коли відвідувачів ще небагато, ми заготовляємо концентрати, а саме: 50% розчин кальцію хлориду, 20% розчин натрію броміду, 30% розчин альбуциду натрію по 10,0, 2% розчин борної кислоти, що разом з іншими видами внутрішньоаптечної заготовки дало можливість довести відпуск готових ліків до 69%.

З метою поліпшення лікарського обслуговування населення аптека підтримує систематичний зв'язок з медичними працівниками лікарні. Ми своєчасно інформуємо лікарів і середній медичний персонал про наявність і одержання медикаментів, про нові лікарські препарати, про дефектуру. Інформацію проводимо в усній і письмовій формі. Головний лікар і фельдшер раз на тиждень відвідують аптеку і з ними ми вирішуємо, якими аналогічними за дією ліками можна замінити тимчасово відсутні медикаменти. З молодшим медичним персоналом проводяться бесіди про те, як зберігати лікарські засоби в лікарні, про вживання ліків. В аптекі організований «куточок лікаря», де працівники лікарні

можуть ознайомитися з довідковою літературою й альбомом нових лікарських засобів.

З метою поліпшення забезпечення населення ліками ми ведемо книгу обліку відмовлень. При одержанні тимчасово відсутніх препаратів хворих негайно повідомляють про це.

Для підвищення продуктивності праці в нас широко використовуються при виготовленні ліків елементи малої механізації, зокрема дозатори для порошків, фасувальна машина для рідин та ін.

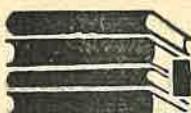
Велику увагу в аптекі приділяють одержанню дистильованої води. Цією справою ми займаємося два рази на тиждень. Зберігається дистильована вода не більше 2—3 днів, причому кожний день ми перевіряємо її на чистоту, хлориди, сульфати, солі амонію. Один раз у квартал дистильована вода надсилається на бактеріологічний і хімічний аналізи.

Ми завжди стежимо за тим, щоб виготовлені ліки були високої якості. Так, стерильні розчини звичайно виготовляються тільки вагоб'ємним методом. В аптекі застосовуються письмовий, органолептичний, фізичний і хімічний види контролю. Ліки для ін'єкцій, очні краплі, лікарські форми, що містять отруйні речовини, перевіряються як кількісно, так і якісно.

Одним з найважливіших показників, що характеризує якість обслуговування населення, є товарооборот. Незважаючи на те, що з кожним роком план товарообороту збільшується, ми успішно виконуємо й перевиконуємо його. В 1967 році план товарообороту нашої аптеки — 13,5 тис. крб., тоді як у 1948 році він становив лише 2700 крб. Високий товарооборот мають і прикріплена до нашої аптеки аптечні пункти. В 1966 р. в середньому один аптечний пункт щомісяця відпускає медикаментів на 80—90 крб., у 1967 році — на 100 крб.

Успішно виконуємо ми і план заготівлі лікарських рослин. У 1967 році наша аптека заготовила лікарських рослин у півтора рази більше, ніж було передбачено планом. Зокрема, було заготовлено листя подорожника, трави споришу, польового хвоща, череди, кукурудзяні приймочки, плоди шипшини, жостери та ін. У 1967 р. розпочалась заготівля кропиви дводомної.

Виконуючи свій обов'язок перед народом, ми і далі будемо вдосконалювати майстерність з тим, щоб працювати ще краще і ще повніше забезпечувати населення медикаментозною допомогою.



НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

УДК 615.4(063)

ТЕМАТИЧНА НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ ЛЬВІВСЬКОГО ВІДДІЛЕННЯ НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА

М. М. ТУРКЕВИЧ, І. Р. ГНІДЕЦЬ, Р. М. ПІНЯЖКО

Львівське відділення Наукового фармацевтичного товариства

Однією з найважливіших вимог, що ставляться до стерильних розчинів, є їх стабільність. Обговоренню цього питання була присвячена наукова тематична конференція, яка проходила у м. Львові 10 та 11 лютого 1967 року. У програму трьох засідань конференції ввійшли доповіді фармацевтів-практиків, працівників хіміко-фармацевтичної промисловості та наукових працівників фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту. Темами доповідей переважно були результати експериментальних робіт, виконаних в умовах виробництва. Деякі доповіді носили оглядовий характер.

Характеристику питання стабільності стерильних розчинів у своїй доповіді навів доц. І. Р. Гнідець, який розповів про відновлюючі властивості натрію метабісульфіту, ронгаліту, тіосечовини, цистеїну та тіогліцерину, а також комплексуючу дію трилону Б. Заступник керуючого аптекою Львівської клінічної лікарні Л. К. Арва висвітлила питання про виготовлення стерильних розчинів натрію гідрокарбонату, стабілізованого трилоном Б, а також амінокапронової кислоти, які широко використовуються у практиці клінічної лікарні.

З доповіді керуючої Львівською міжлікарняною аптекою Б. О. Кульчицької присутні довідалися про можливість виготовлення стерильного 1% розчину рибофлавіну з використанням буферних розчинів та солюбілізаторів. Вона також розповіла про методику виготовлення стерильного 5% розчину аскорбінату натрію з використанням ронгаліту і тіосечовини та про виготовлення фоляту натрію в стерильному розчині. Аналітик аптеки Львівської обласної психоневрологічної лікарні М. Ю. Тарантюк зробила доповідь про стерильні масляні розчини сірки і скіпидару, які застосовуються для так званої пірогенотерапії у психіатричній практиці. Доповідач зупинилася на новому методі очищення сірки для вищезазначененої мети.

Дослідження несумісної композиції папаверину гідрохлориду з кофеїном-бензоатом натрію для ін'екцій було темою доповіді рецептара аптеки обласної клінічної лікарні Д. В. Підлісної. Доповідач запропонувала раціональну модифікацію технології цього несумісного пропису. Про виготовлення стерильних розчинів дитиліну, сергозину, коразолу, прозерину, платифіліну гідротартрату доповідь керуючого аптекою військового госпіталю провізор М. І. Башкіров. Доповідь керуючого аптекою Львівського онкодиспансеру С. М. Деп'як була присвячена новим даним про виникнення злюкісних пухлин та новим препаратам для їх лікування, головним чином для парентерального застосування. Про метод збільшення розчинності рибофлавіну для ін'екцій розповіла керуюча аптекою дорожньої клінічної лікарні Львівської залізниці Н. Г. Сухоребра.

На другому засіданні виступили в основному представники фармацевтичного виробництва. Так, начальник ампульного цеху Львівського хімфармзаводу І. І. Кірко поділився досвідом по застосуванню ультразвуку для миття ампул та про технологію виробництва ампульних препаратів на заводі. Про виробництво АТФ в ампулах розповіла начальник відділу АТФ Львівського заводу бакпрепаратів О. Ю. Гурківська. З процесом виробництва мікроциду в ампулах ознайомила слухачів начальник відділу мікроциду цього заводу Н. А. Ясинчук. Про виготовлення розчину ціанобаламіну, розчину сульфату магнію та витяжки листків аloe в ампулах доповіла начальник ампульного цеху Львівської фармацевтичної фабрики Е. М. Нерушимцева.

Доповідь представника Івано-Франківського відділення Наукового фармацевтичного товариства Д. М. Ружицького була присвячена очистці тіаміну броміду для ін'екцій. Про експериментальну роботу над збільшенням розчинності еуфіліну для ін'екцій за допомогою бензоату натрію, саліцилату натрію й етилендіаміну доповіла керуюча аптекою № 16 м. Львова Ю. Р. Сайківська. Аналітиче дослідження стерильних розчинів натрію аскорбінату, рибофлавіну та еуфіліну, виготовлених Б. О. Кульчицькою та Ю. Р. Сайківською, було темою виступу аналітика контрольно-аналітичної лабораторії Львівського аптечного управління В. І. Стародуба, який дав позитивну характеристику всім зазначенним розчинам.

У програму третього засідання ввійшли доповіді співпрацівників кафедри технології ліків Львівського медичного інституту. Доц. М. Г. Чаплинська повідомила про дослідження стабільності стерильних розчинів тифену й апрофену. Кандидат фармацевтичних наук Н. П. Рев'яцька зробила доповідь про дослідження стабільності розчину спазмолітину в ампулах, а асистент О. П. Коваленко — про застосування аскорбінової кислоти для стабілізації стерильного розчину апоморфіну. Про свої результати вивчення стерильних розчинів *n*-аміносаліцилату натрію та ізоніазиду повідомила аспірант Ж. Д. Стеблецова.

В обговоренні доповідей взяли участь директор Львівської фармацевтичної фабрики Л. С. Крилов, керуючий аптекою № 18 Л. М. Якубштат, завідуючий контрольно-аналітичною лабораторією Івано-Франківського аптечного управління Ф. Л. Бугаєнко, керуюча Львівським аптечним управлінням В. М. Васильєва та доктор фармацевтичних наук Р. М. Піняжко. Всі вони дали високу оцінку доповідям та вказали на велике практичне значення виконаних експериментальних робіт, особливо фармацевтами-практиками.

УДК 614.27(063)

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Р. П. ГІНІС

Аналітик Чернігівської контрольно-аналітичної лабораторії

20—21 лютого 1967 р. у м. Чернігові відбулася науково-практична конференція аптечних працівників області, скликана обласним аптеко-управлінням, обкомом профспілки медичних працівників та обласним відділенням Українського Наукового фармацевтичного товариства. На цій конференції було підведено підсумки досягнень аптечної справи області в галузі фармацевтичної науки, господарчої та організаційної діяльності.

У роботі конференції взяли участь начальник Головного аптечного управління УРСР кандидат фармацевтичних наук І. М. Губський, директор Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії МОЗ УРСР

кандидат фармацевтических наук М. М. Бушкова, науковці Київського інституту удосконалення лікарів, представник обкуму КПРС, керуючий обласним відділом охорони здоров'я заслужений лікар республіки М. Ф. Кононенко та понад 200 фармацевтів — працівників аптечних установ області.

На конференції було заслухано 24 доповіді як з історії розвитку аптечної справи за час існування Радянської влади, так і з практичних завдань, спрямованих на дальше поліпшення лікарської допомоги трудящим.

З доповідю про досягнення аптечної справи за 50 років Радянської влади виступив начальник Головного аптечного управління МОЗ УРСР І. М. Губський. Він розповів про стан фармацевтичної промисловості та аптечної справи за царську, про існуючу тоді систему підготовки фармацевтичних кадрів і ті зміни, що сталися після перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції. У своїй доповіді І. М. Губський торкнувся питань економіки й організації аптечної справи, зокрема переведення великих міських та центральних районних аптек на повний госпрозрахунок з наділенням їх власними оборотними коштами, переведенням на самостійний баланс з власним розрахунковим рахунком у Держбанку тощо. Варта уваги також думка доповідача про доцільність зміни системи розрахунків аптекоуправління з постачальниками через скасування оптових цін по медикаментозній групі і перехід на роздрібні ціни з відповідною торговельною знижкою. Цілком слушно він вважає, що цей захід не тільки призведе до полегшення обліку в аптеках, а матиме позитивне значення у впорядкуванні заготівлі медикаментів за потрібною номенклатурою і для більш правильного визначення результатів господарчої діяльності аптек.

Привернула увагу слухачів цікава доповідь старшого викладача Інституту удосконалення лікарів І. О. Мініовича, який дав аналіз стану лікарської допомоги по тридцяти країнах з різними соціальними системами. На яскравих прикладах, наведених доповідачем, слухачі наочно переконалися у великих перевагах системи медичної допомоги у країнах соціалістичної співдружності, зокрема в Радянському Союзі, який перший у світі став на шлях ліквідації приватновласницької аптеки і рішучого впровадження в аптечну справу принципів охорони здоров'я всього народу. У цей же час у країнах капіталізму медична допомога є джерелом збагачування купки експлуататорів і недоступна широким масам трудящих.

З доповідями про розвиток аптечної справи на Чернігівщині за 50 років Радянської влади та про наближення медикаментозної допомоги до сільського населення через аптеки й аптечні пункти виступили керуючий Чернігівським обласним аптекоуправлінням Д. С. Волох і його заступник Л. М. Любченко. З їх доповідей перед присутніми постала картина значних успіхів у будівництві аптечної справи на Чернігівщині. Якщо до Великої Жовтневої соціалістичної революції у губернському центрі Чернігові існувало лише три аптеки, то нині тут функціонує двадцять аптек, два філіали аптек при поліклініках, три аптеки при лікарнях, п'ять спеціалізованих магазинів, а загалом по області 167 госпрозрахункових аптек і 820 аптечних пунктів. За роки Радянської влади відбулася докорінна зміна територіального розподілу аптечної мережі. Якщо до революції по містах аптеки були зосереджені виключно у центральних районах з переважним обслуговуванням найбільш заможних верств населення, то нині в усіх містах аптеки в однаковій мірі відкриті і в центрі, і по окраїнах. В області немає жодного району, де не було б однієї і більш аптек, жодного села та медичної дільниці без аптечного пункту.

Досвідом роботи центральних районних аптек з присутніми поділилися керуючі Бобровицької аптеки № 80 провізор П. В. Сущенко і Бах-

мацької аптеки № 32 провізор Г. З. Шевченко. Вони показали, що нова форма керівництва сільською аптечною мережею сприяє кращому іх постачанню медичними товарами, ліквідації необґрунтованої дефектури, поліпшенню фармацевтичного порядку, підвищенню кваліфікації фармацевтів. Крім того, звільнення апарату обласного аптекоуправління від дрібних повсякденних турбот про сільську мережу надає йому більше можливості займатися основними питаннями організації і постачання.

З доповідями про роботу сільських аптек виступили керуючий аптеки № 48 с. Стольне С. К. Моргун і керуюча аптеки № 129 с. Красне Е. Л. Логвін. У своїх виступах вони дали яскраву картину тієї великої ролі, яку відіграють фармацевти в охороні здоров'я трудівників села та піднесені санітарної і загальної культури хліборобів.

Директор Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії ГАПУ МОЗ УРСР кандидат фармацевтичних наук М. М. Бушкова доловила про досягнення в галузі контролю якості ліків за 50 років Радянської влади. У своїй доповіді вона висвітлила питання про стан якості продукції промислового виготовлення за різні періоди розвитку нашої країни, а також про якість виготовлюваних аптеками ліків з докладним аналізом роботи обласних контрольно-аналітичних лабораторій. Якщо на початку існування контрольної служби відхилення від норми екстемпоральних ліків становило 28%, то нині по Україні відхилення дорівнює 0,11%. Це свідчить про велику роль контрольно-аналітичної служби у загальному піднесені якості ліків та про різке поліпшення фармацевтичного порядку.

З доповідю про сторіччя Російської фармакопеї виступив доктор фармацевтичних наук професор Г. А. Вайсман. Доповідач докладно проаналізував характер та зміст окремих видань вітчизняної фармакопеї залежно від стану фармацевтичної промисловості, досягнень загальної та фармацевтичної наук, від міжнародних відносин країни та внутрішніх соціальних стосунків як у царській Росії, так і за період Радянської влади. Ця доповідь справила велике враження на аудиторію і сприяла усвідомленню слухачами прогресивної ролі російської фармацевтичної науки взагалі і радянської фармації зокрема.

З великою увагою заслухали присутні доповідь кандидата фармацевтичних наук Ц. І. Шах «До виходу Державної фармакопеї СРСР X видання». Доповідач зупинилась на деяких змінах у вимогах щодо підвищення чистоти препаратів, на спрощенні методів якісного та кількісного їх визначення та інших питаннях.

З доповідю про контроль якості ліків у Чернігівській області виступила завідуча контрольно-аналітичної лабораторії А. С. Колесник. Згідно з наведеними нею даними за останні 18 років лабораторією проведено понад 174 тисячі аналізів, з них понад 20 тисяч по медикаментозній групі. Значно поліпшився аналітичний контроль по аптеках області. Якщо в 1949 році по області було три аналітичні кабінети, то нині їх стало чотирнадцять. По окремих кабінетах і столах за останні 18 років проведено близько півтора мільйони аналізів, причому відхилення від норми по цих аналізах виявлено лише в одному випадку. Усі аптеки області застосовують метод експрес-аналізу. 87 аптек оснащено рефрактометрами. З метою підвищення кваліфікації в області організовуються спеціальні семінари, в роботі яких взяло участь 330 фармацевтів. Аналітики лабораторії систематично провадять обстеження аптек, читають лекції на науково-практичні теми, чим сприяють загальному піднесенню культури аптек і поліпшенню медичної допомоги населенню. В результаті вжитих заходів кількість ліків, виготовлених з відхиленням від норми, по області за даними лабораторії у 1966 році становила 0,04% проти 5% у 1949 році, тобто зменшилася в 125 разів. Цей показник втричі менший за середньоукраїнський процент.

Наприкінці конференції присутні заслухали також звітну доповідь голови правління обласного відділення Наукового фармацевтичного товариства та обрали новий склад правління.

Конференція прийняла розгорнуту постанову про завдання, які стоять перед аптечною справою області по виконанню рішень ХХІІ з'їзду КПРС по дальному поліпшенню медичного обслуговування трудащих.

УДК 615.4(09)

ІІІ ОБЛАСНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

В. П. ШЕРШУН, Я. І. ЛІФШИЦЬ
Вінницьке відділення Наукового фармацевтичного товариства

Вінницьке відділення Наукового фармацевтичного товариства налічує 538 фармацевтів, або 82% загальної кількості фармацевтів області. Воно здійснює свою роботу через 8 районних відділень Товариства.

Для поширення передового досвіду роботи і підвищення знань аптечних працівників та зміцнення їх зв'язку з науковцями у Вінницькому відділенні Наукового фармацевтичного товариства щороку провадяться обласні науково-практичні конференції по обміну передовим досвідом роботи.

Така конференція відбулася у м. Вінниці наприкінці 1966 року. Конференція була організована правлінням НФТ, обкомом профспілки медичних працівників і аптекоуправлінням Вінницького обласного відділу охорони здоров'я. У роботі конференції взяло участь 182 аптечні працівники області, представники партійних, радянських і профспілкових організацій, лікарі онкологічного диспансеру й обласної лікарні ім. М. І. Пирогова, а також науковці, викладачі медичного інституту доценти В. Д. Білик, С. Е. Буркат, І. С. Ройzman, Н. І. Іванова, представник Українського наукового фармацевтичного товариства І. К. Голубов і старший науковий працівник Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії МОЗ УРСР Т. Г. Дашибець. Учасниками конференції було заслухано 21 доповідь з питань теорії і практики аптечної справи та ін.

Відкрив конференцію представник обласного відділу охорони здоров'я М. Н. Лехтман, який у доповіді про перспективи розвитку охорони здоров'я у Вінницькій області на 1966—1970 роки яскраво показав, що завдяки батьківському піклуванню Комуністичної партії і радянського уряду медичне обслуговування населення за роки п'ятирічки неухильно поліпшуватиметься.

У наступних доповідях були висвітлені питання про нову форму керівництва аптечною справою через центральні районні аптеки, про досвід роботи аптек — шкіл передового досвіду, і центральних районних аптек, організацію контролю якості ліків, методи удосконалення технології виготовлення лікарських форм, взаємозв'язок між аптеками і лікувальними закладами, організацію лікарської допомоги через аптечні пункти тощо. У цих повідомленнях було наведено чимало фактів, що свідчать як з року в рік поширюється аптечна мережа і поліпшується медикаментозне обслуговування населення області.

Так, керуючий центральною районною аптекою № 54 м. Могилів-Подільського П. Г. Гагарін докладно розповів про стан забезпечення медикаментозною допомогою населення району. До аптеки № 54 прикреплено 13 аптек і 20 аптечних пунктів, які обслуговують 14 900 чоловік. За 1966 рік план товарообороту виконано на 104%. Відпуск готових лікарських форм у районі становить 67% від усієї рецептури. Праців-

ники центральної районної аптеки набули певного досвіду в керівництві роботою підпорядкованих аптек. Зокрема, значно поліпшилось забезпечення медикаментозною допомогою сільського населення.

Досвідом роботи з обслуговування сільського населення лікарською допомогою поділився керуючий аптекою № 80 с. Станіславчик А. Я. Захаров. До аптеки № 80 прикріплено 8 аптечних пунктів. Середньомісячний оборот одного аптечного пункту доведено до 147 крб. при плані 80 крб. Кращими завідуочими аптечних пунктів є М. П. Оковита (с. Тарасовка), А. У. Якушевська (с. Олексіївка), Д. Я. Бондаренко (с. Возновці), які виконують плани товарообороту на 140—160%.

Керуюча аптекою № 31 м. Жмеринки Е. І. Панфілова розповіла, як працівники аптеки систематично надають методичну допомогу підпорядкованим сільським аптекам, забезпечують їх відсутніми медикаментами, допомагають організувати належний фармацевтичний порядок та внутрішньоаптечний контроль, щомісяця проводять навчання з усіма фармацевтами району по підвищенню ділової кваліфікації тощо.

Значне місце в роботі конференції було відведене питанням організації контролю якості виготовлених в аптесі ліків і технології лікарських форм, висвітленим у повідомленнях завідуючого контрольно-аналітичної лабораторії і аналітиків Н. В. Липницької та С. О. Мар'яновської. З їх доповідей присутні дізналися, що якість аптечної продукції в області з року в рік підвищується. Кількість незадовільно виготовлених ліків по сільських аптеках становить 0,16%, по міських — 0,15%. Одночасно доповідачі звернули увагу на ще недостатню роботу контрольно-аналітичних кабінетів і пунктів, з яких не всі повною мірою виконують вимоги наказу № 219 МОЗ СРСР.

З великою увагою присутні заслухали доповіді доцентів Вінницького медичного інституту Д. В. Біліка про сучасні проблеми медичної генетики, С. Е. Бурката про роль хімії в утворенні матеріально-технічної бази комунізму, а також завідуючого кафедрою біохімії І. С. Ройзмана «Нове про вітаміни». Про вживання препаратів групи етиленіміну при злокісних пухлинах та ін. розповів головний лікар обласного онкодиспансера.

З цікавою увагою присутні заслухали доповідь старшого наукового працівника Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії МОЗ УРСР Т. Г. Дашибець.

Привернула увагу слухачів і доповідь представника республіканського правління НФТ заступника начальника Головного аптечного управління МОЗ УРСР І. К. Голубова про досягнення аптечної мережі республіки, стан постачання лікарськими препаратами і перспективи на майбутнє. Певну увагу доповідач приділив аналізу роботи аптекоуправління Вінницького відділу охорони здоров'я.

Учасники конференції взяли на себе соціалістичні зобов'язання по достроковому виконанню плану реалізації медичних товарів, доведенню середньомісячного товарообороту одного аптечного пункту до 95 крб., збільшенню відпуску готових лікарських форм до 65%, підвищенню якості ліків, широкому впровадженню у практику роботи аптек елементів раціоналізації і малої механізації та поширенню передового досвіду роботи.

Проведена конференція принесла значну користь аптечним працівникам області і мала певне практичне значення щодо поширення передового досвіду роботи серед аптечних колективів. На жаль, незважаючи на наше запрошення, у роботі конференції не взяли участі представники інших областей. На нашу думку, надалі до роботи таких конференцій слід залучати аптечних працівників з інших областей, які б по-ділилися з нами своїм досвідом роботи.

ПРО УДОСКОНАЛЕННЯ ЗНАНЬ ХІМІКІВ-АНАЛІТИКІВ

Ф. Є. КАГАН, Ф. А. МИТЧЕНКО
Київський інститут удосконалення лікарів

П'ятдесятіріччя Великої Жовтневої соціалістичної революції радянський народ зустрів в повному розквіті творчих сил. Під керівництвом Комуністичної партії і радянського уряду Союз Радянських Соціалістичних Республік досягнув величезних успіхів у справі будівництва комунізму в нашій країні. Внаслідок повсякденної турботи Комуністичної партії і радянського уряду про підвищення матеріального добробуту трудящих, про оздоровлення населення органи охорони здоров'я союзних республік за п'ятдесят років Радянської влади досягли значних успіхів в організації медичної допомоги трудящим. За цей період швидкими темпами розвивалася й аптечна мережа Радянського Союзу, яка є невід'ємною частиною радянської охорони здоров'я. Так, якщо в 1913 р. на Україні було 1067 аптек, в 1940 р.— 2419, то в 1959 р. їх вже було 3007, в 1965 р.— 4374, а в 1966 р.— 5194.

За роки Радянської влади проведена величезна робота по організації контролю якості медикаментів та ліків, що виготовляються в аптеках. Нині служба контролю в УРСР здійснюється колективом аналітиків 46 контрольно-аналітичних лабораторій аптекоуправлінь і 608 аналітичних кабінетів.

З кожним роком збільшується номенклатура синтетичних і природних лікарських препаратів, розробляються нові методи їх аналізу, у зв'язку з чим виникає необхідність у систематичному поновленні знань провізорів з фармацевтичних дисциплін і в першу чергу з фармацевтичної хімії, фармакогнозії, технології лікарських форм і галенових препаратів, організації фармацевтичної справи та ін. З цією метою в 1939 році в м. Києві було створено перший в Радянському Союзі інститут по удосконаленню провізорів — Київський інститут удосконалення провізорів. У липні 1941 року у зв'язку з Великою Вітчизняною війною діяльність інституту тимчасово була перервана. Поновилась вона лише в січні 1945 року.

За період з 1945 по 1952 рік в Київському інституті удосконалення провізорів підвищили свої знання 2010 провізорів, розподіл яких по роках і профілях наведений в таблиці 1.

У січні 1953 року за наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР Київський інститут удосконалення провізорів реорганізували у факультет удосконалення провізорів при Київському інституті удосконалення лікарів (КІУЛ). Факультет об'єднав кафедри фармацевтичної хімії, технології лікарських форм і галенових препаратів, організації фармацевтичної справи, фармакогнозії і фармакології.

Таблиця 1
Удосконалення провізорів з 1945 по 1952 р.

| Спеціальність | Роки | | | | | | | | Усього |
|---------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------|
| | 1945 | 1946 | 1947 | 1948 | 1949 | 1950 | 1951 | 1952 | |
| Керуючі аптеками . . . | 75 | 120 | 100 | 125 | 117 | 115 | 108 | 131 | 891 |
| Хіміки-аналітики . . . | 21 | 33 | 32 | 56 | 20 | 29 | 23 | 21 | 235 |
| Рецептари-контролери . . | 11 | 89 | 98 | 60 | 99 | 86 | 107 | 78 | 628 |
| Фармацевтичні інспектори . . . | 6 | 7 | 2 | 12 | 20 | 11 | 10 | 13 | 81 |
| Техноруки галенових лабораторій . . . | 9 | 3 | 7 | 10 | — | — | — | 12 | 41 |
| Викладачі фармацевтичних шкіл . . . | — | 4 | 10 | 10 | — | — | — | — | 24 |
| Організатори аптечної справи . . . | — | — | — | — | 36 | 12 | 41 | 21 | 110 |
| Усього: . . . | 122 | 256 | 249 | 273 | 292 | 253 | 289 | 276 | 2010 |

Після проведеної реорганізації значно поліпшилася постановка роботи на кафедрах. Завдяки великому досвіду роботи КІУЛ на вищий ступінь піднялась методика учебово-педагогічного процесу, значно підвищилась якість удосконалення фармацевтичних кадрів.

У 1965 р. відбулась ще одна важлива подія у житті фармацевтичних кафедр КІУЛ: вони були переведені в новозбудований корпус інституту й одержали прекрасні лабораторії і учебні аудиторії, обладнані сучасними меблями й апаратурою.

Перші учебні плани по удосконаленню знань провізорів склав член-кореспондент АН УРСР, доктор фармацевтичних наук, професор Я. А. Фіалков.

У відповідності із швидким і успішним розвитком хімічної та фармацевтичної науки і промисловості програми з фармацевтичної хімії систематично вдосконалюються і поновлюються шляхом поповнення їх відомостями про нові фармацевтичні препарати, нові об'ємно-аналітичні і фізико-хімічні методи аналізу тощо. Так, наприклад, тільки за останні три роки до програми з фармацевтичної хімії було включено 39 нових фармацевтичних препаратів і ряд нових методів аналізу.

З 1953 року на фармацевтичних кафедрах КІУЛ в основному удосконалюють свої знання керуючі аптеками, хіміки-аналітики, рецептори-контролери та фармацевтичні інспектори (див. табл. 2).

Таблиця 2

Удосконалення провізорів на фармацевтичному факультеті КІУЛ з 1953 по 1966 р.

| Спеціальність | Роки | | | | | | | | | | | | | Усього | |
|-------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------|------|
| | 1953 | 1954 | 1955 | 1956 | 1957 | 1958 | 1959 | 1960 | 1961 | 1962 | 1963 | 1964 | 1965 | 1966 | |
| Керуючі аптеками . . . | 144 | 91 | 121 | 127 | 132 | 119 | 103 | 105 | 105 | 102 | 105 | 104 | 97 | 104 | 1559 |
| Хіміки - аналітики . . . | 34 | 21 | 27 | 39 | 40 | 36 | 36 | 47 | 43 | 40 | 41 | 45 | 45 | 46 | 540 |
| Рецептари-контролери . . | — | 42 | 20 | 24 | 25 | 37 | 37 | 58 | 59 | 49 | 59 | 62 | 56 | 62 | 590 |
| Фармацевтичні інспектори | 22 | — | 14 | — | 13 | 15 | 9 | 17 | 17 | 16 | 17 | 23 | 21 | 18 | 202 |
| Організатори аптечної справи . . . | — | 24 | — | — | — | — | — | — | — | 20 | — | — | — | — | 44 |
| Техноруки галенових лабораторій . . | 22 | 12 | 17 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 51 |
| Усього: . . . | 222 | 190 | 199 | 190 | 210 | 207 | 185 | 227 | 224 | 207 | 242 | 234 | 219 | 230 | 2986 |

Учбові плани і програми для циклу хіміків-аналітиків складені так, що поруч з необхідними теоретичними знаннями останні набувають і практичних навиків аналітичної роботи. Курсанти-аналітики одержують знання про нові фармацевтичні препарати і методи їх аналізу, широко знайомляться з методами аналізу складних лікарських сумішей, з експресними і фізико-хімічними методами аналізу. Програмою передбачається опанування колориметричним, фотоелектролориметричним і спектрофотометричним методами аналізу, методами визначення pH і потенціометричним титруванням, методами іонообмінної і паперової хроматографії, рефрактометричним методом аналізу фармацевтичних препаратів і складних лікарських сумішей, йодхлорометрією, титруванням у неводних розчинниках та ін. Практичні заняття в лабораторіях організовані так, що кожний курсант працює самостійно і має можливість досконально засвоїти всі необхідні методи аналізу.

Відомості про нові галенові препарати і їх дослідження, а також про нові методи виготовлення лікарських форм хіміків-аналітики одержують на кафедрі технології ліків і галенових препаратів, дані про нові лікарські рослини і методи аналізу лікарської рослинної сировини, а також відомості про механізми дії нових ліків — на кафедрі фармакогнозії і фармакології. Хіміки-аналітики одержують також комплекс знань з організації аптечної справи, знайомляться з країнами аптеками міста Києва, з роботою контрольно-аналітичної лабораторії Київського аптеоуправління, з роботою Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії, з питаннями організації контрольно-аналітичної служби на Україні, відвідують деякі фармацевтичні заводи.

Удосконалення і підготовка хіміків-аналітиків є актуальним питанням також у зв'язку з тим, що паралельно із збільшенням всієї аптечної мережі зростає кількість контрольно-аналітичних лабораторій і аналітичних кабінетів у системі аптеоуправління України (див. табл. 3).

Таблиця 3

Зростання аналітичної служби УРСР з 1950 по 1966 р.

| Роки | Кількість | | | |
|-------|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------------------|
| | контрольно-аналітичних лабораторій | хіміків-аналітиків у контрольно-аналітичних лабораторіях | аналітичних кабінетів | хіміків-аналітиків у кабінетах |
| 1950 | 33 | 118 | 23 | 28 |
| 1960* | 47 | 234 | 278 | 278 |
| 1966 | 46 | 276 | 608 | 608 |

* У 1954 році у зв'язку з приєднанням Кримської області кількість лабораторій збільшилась на 7.

З наведених у табл. 3 даних видно, що в 1966 році в контрольно-аналітичних лабораторіях і аналітичних кабінетах працювало 884 аналітики, тобто у шість разів більше, ніж у 1950 році. За період з 1953 по 1966 рік на фармацевтичному факультеті КІУЛ удосконалило свої знання 494 хіміків-аналітики, з них з України — 313, або 35,4% від загальної кількості хіміків-аналітиків, що працюють на Україні. Дані про кількість контрольно-аналітичних лабораторій і кабінетів та хіміків-аналітиків, що в них працюють, по областях України, а також про кількість хіміків-аналітиків, що удосконалили свої знання на фармацевтичному факультеті з 1953 по 1965 рік, наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Стан удосконалення хіміків-аналітиків по областях України на 1.I 1967 р.

| Обласні апте-коуправління | Кількість | | | | Усього аналітиків у лабора-торіях і кабінетах | Прийшли удо-сконалення за 1953-1966 рр. | |
|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---|---|--------|
| | контроль-но-аналітичних ла-бораторій | хіміків-аналітиків у лабора-торіях | аналітич-них кабі-нетів | аналітиків у кабіне-тах | | кіль-кість | в % |
| Вінницьке | 1 | 7 | 8 | 8 | 15 | 10 | 66,66 |
| Волинське | 1 | 4 | 5 | 5 | 9 | 3 | 33,33 |
| Дніпропетровське | 2 | 15 | 30 | 30 | 45 | 21 | 46,66 |
| Донецьке | 3 | 31 | 117 | 117 | 148 | 27 | 18,24 |
| Житомирське | 2 | 11,5 | 29 | 29 | 40,5 | 9 | 22,22 |
| Закарпатське | 1 | 6 | 9 | 9 | 15 | 10 | 66,66 |
| Запорізьке | 2 | 10 | 47 | 44 | 54 | 12 | 22,22 |
| Київське | 2 | 18,5 | 79 | 79 | 97,5 | 39 | 40,00 |
| Кіровоградське | 1 | 7 | 12 | 12 | 19 | 9 | 47,37 |
| Кримське | 6 | 16,5 | 12 | 12 | 28,5 | 15 | 52,63 |
| Луганське | 2 | 13,5 | 25 | 25 | 38,5 | 14 | 36,36 |
| Львівське | 2 | 17 | 26 | 26 | 43 | 20 | 46,50 |
| Миколаївське | 2 | 6 | 11 | 11 | 17 | 9 | 52,94 |
| Одеське | 2 | 17,5 | 27 | 27 | 54,5 | 14 | 25,69 |
| Полтавське | 2 | 10,5 | 18 | 18 | 28,5 | 14 | 49,12 |
| Ровенське | 1 | 4,0 | 8 | 8 | 12,5 | 5 | 40,00 |
| Івано-Франківське | 1 | 9 | 6 | 6 | 15 | 8 | 53,33 |
| Сумське | 3 | 7 | 17 | 17 | 24 | 8 | 33,33 |
| Тернопільське | 1 | 5 | 3 | 3 | 8 | 6 | 75,00 |
| Харківське | 2 | 13 | 47 | 47 | 60 | 18 | 30,00 |
| Херсонське | 1 | 6 | 15 | 13 | 19 | 10 | 52,69 |
| Хмельницьке | 2 | 7,5 | 3 | 3 | 10,5 | 8 | 76,13 |
| Черкаське | 2 | 10 | 33 | 33 | 43 | 6 | 14,00 |
| Чернівецьке | 1 | 4 | 7 | 7 | 11 | 7 | 63,63 |
| Чернігівське | 1 | 9 | 14 | 14 | 23 | 11 | 47,88 |
| Усього: | 46 | 276 | 608 | 608* | 884* | 313 | 35,402 |

* З них 224 аналітики працюють на 1/2 оклада.

З наведених в табл. 4 даних видно, що темпи удосконалення хіміків-аналітиків до цього часу були недостатніми, внаслідок чого в лабораторіях і аналітичних кабінетах України працюють 544 аналітики, які не мали можливості удосконалити своїх знань у КІУЛ. Причиною цього було тісне приміщення, в якому розміщувались раніше кафедри фармацевтичного факультету. Воно дозволяло щороку удосконалювати знання не більше 40—45 аналітиків, в тому числі з України лише 25—30 фахівців. Отже, якщо не збільшити темпи удосконалення знань хіміків-аналітиків, то для того, щоб всі аналітики удосконалили свої знання, потрібно буде не менше 20 років. Розв'язати позитивно це питання дає можливість нове приміщення, в якому нині працює фармацевтичний факультет.

Слід відмітити, що науково-дослідна робота, яка виконується на кафедрах фармацевтичного факультету, також спрямована на поліпшення контрольно-аналітичної служби. Наукова тематика фармфакультету передбачає розробку нових методів і методик аналізу фармацевтичних препаратів і складних лікарських сумішей. Велика увага приділяється розробці методів аналізу нових, синтезованих в останні роки лікарських речовин.

Працівники фармацевтичного факультету значну увагу приділяють допомозі органам охорони здоров'я і науково-консультаційній допомозі і практичним аптечним працівникам. З 1947 по 1953 рік основними формами периферійної роботи були виїзди в обласні і районні центри України для проведення науково-практичних конференцій і декадників з метою ознайомлення практичних аптечних працівників з новими фарма-

цевтичними препаратами і впровадження хімічного контролю в аптеки. Викладачі факультету виступили з доповідями про нові фармацевтичні препарати та нові методи аналізу на 20 науково-практичних конференціях аптечних працівників України. Проведено 19 декадників у містах Умані, Проскурові, Полтаві, Тернополі, Мукачеві та інших по ознайомленню хіміків-аналітиків і контролерів аптек з новим видом внутрішньоаптечного контролю — хімічним експресним методом аналізу. В результаті цієї роботи виникла реальна можливість впровадження хімічного контролю в практику аптек.

Удосконалення і підготовка хіміків-аналітиків та інших категорій провізорів у КІУЛ позитивно впливає на поліпшення постановки роботи в контрольно-аналітичних лабораторіях та в аптеках і дає можливість розширити мережу контрольно-аналітичної служби, а звідси допомагає виконувати одне з головних завдань радянської охорони здоров'я — поліпшувати якість обслуговування населення лікарською допомогою.

Деферати

Ніколов Ст., Неделева Л., Стабілізація ін'екційних 2,5% та 5% розчинів вітаміну В₆. Фармация, 1966, № 5, 35—36.

Вітамін В₆ нестійкий у кислому середовищі та у присутності кисню, з часом розчин його змінює колір. Цьому сприяє pH середовища в межах від 4,5 до 7 і особливо pH 5,5. Розчини, які у своєму складі мають 0,1% ронгаліту і 1% бензилового алкоголя, стійкі, але з часом у присутності кисню також розкладаються. Аналогічний результат і при застосуванні 0,23% натрію хлориду (pH 2,5—3).

Стабільність розчинів В₆ добре забезпечується при додаванні до них 0,1% сульфіту натрію (pH розчину 2,8—3).

Приготування ін'екційних розчинів та їх розливання в ампули провадиться в асептичних умовах в атмосфері азоту.

Ніколов Ст., Томасіні Л., Неделева Л., Великова Е. Вивчення та застосування ентеророзчинних оболонок на базі ацетофталату целюлози. Фармация, 1966, № 6, 37—41.

Авторами грунтовно доведена недоцільність застосування суміші шелаку та салолу для виготовлення ентеросольвентних оболонок таблеток і запропоновані нові прописи оболонок для таблеток за таким складом:

Пропис 1

Ацетофталату целюлози 8,0
Етилфталату 2,4 мл
Етилацетату 34,8 мл
Ізопропанолу 34,8 мл
Олії рицинової 0,8

Пропис 2

Ацетофталату целюлози 8,0
Етилфталату 2,4 мл
Етилацетату 35,1 мл
Ізопропанолу 39,7 мл
Олії рицинової 1,0

Оболонками такого складу були покриті таблетки етіонаміду герикаїну. Вони виявилися більш досконалими, ніж оболонки, у склад яких входить шелак та салол.

Томасіні Л., Шекерджийський Р. Поліпшення розчинності та механічної якості таблеток кофенала. Фармация, 1966, № 3, 37—41.

Виготовлені таблетки кофенала за прописом:

Кодеїну 0,005
Амідопірину 0,25
Фенацетину 0,25
Цукру (наповнювач) 0,015
Пшеничного крохмалю (розпушувач) 0,035
Тальку 0,005

Як зв'язуючу речовину використовували спочатку 10% крохмальний клейстер, а потім 6,5% водний розчин желатину. При зберіганні таблетки частково втрачали початкову розчинність, тобто розпадалися більш як за 10 хвилин.

Авторами була проведена заміна наповнювачів (10 найменувань), клеючих речовин та їх концентрацій (5 варіантів) та розпушувачів (10 найменувань), на основі чого розроблена технологія виготовлення таких таблеток. Виготовлені таблетки на протязі року зберігання не змінювали часу розпадання та міцності. При цьому як наповнювач використовували цукор (0,015); кукурудзяний крохмаль мав кращу розпушуючу дію, ніж пшеничний (0,035). Мокре гранулювання необхідно вести 5% розчином желатину роздільно: амідопірин з цукром, а фенацетин з кофеїном з пропорціональними кількостями допоміжних речовин.

Ciolek B., Babuska-Czaglecka H. Стабілізація розчинів тіосульфату натрію. Farmacja Polska, 1966, № 7, 527—529.

Авторами наведені умови та вимоги приготування ін'екційних розчинів натрію тіосульфату, рекомендовані різними фармакопеями, де особливу роль відіграє середовище розчину. За кількома прописами було приготовлено ін'екційний розчин в ампулах і досліджена його стійкість за різних умов зберігання.

Більш стійкими щодо розкладу виявилися розчини в ампулах, які: 1) зберігалися в темному місці, 2) наповнювалися в атмосфері вуглекислого газу, 3) мали pH середовища 8,2—8,5.

10% та 30% розчини приготовані за прописами:

| | |
|---|---|
| Натрію тіосульфату 300,0 | Натрію тіосульфату 100,0 |
| Натрію гідрокарбонату 20,0 | Натрію гідрокарбонату 6,6 |
| Дистильованої води для ін'екційних розчинів до 1000 мл | Дистильованої води для ін'екційних розчинів до 1000 мл |

Стерилізація виготовлених за цими прописами розчинів текучою парою на протязі 60 хв не призводить до розкладу тіосульфату натрію. Виготовлені розчини на протязі тридцяти місяців зберігання були стерильними.

Michalski K., Pawlak E., Sirowiecki J., Pawlak Z. Застосування методу покривання гранул для одержання таблеток пролонгованої дії. Acta Poloniae pharmaceutica, 1967, № 1, 51—57.

Описаний метод приготування таблеток мепробомату, дія яких подовжена до дев'яти годин. Суміш мепробомату та цукрової пудри зволожують 10% водним розчином желатину. Вологу масу протирають через сито з діаметром отворів 1,5 мм. Сушіння гранулята провадять при температурі 40° на протязі 4—5 годин. Суху масу знову пропускають через сито з діаметром отворів 1,5 мм. Дрібні гранули (0,75 мм) та пил відсівають. Рівномірні за розміром гранули завантажують у дражувальний котел і при обертанні його (120—140 об/хв) пульверизатором наносять на гранули у вигляді пилу шари 6% ацетонового розчину фталату етилцелюзі з 1% твіну 20. Сушіння провадиться безпосередньо в котлі за допомогою лампи інфрачоресоних променів. До висушених покритих гранул додають 2,5% тальку і 1% стеарату магнію, ретельно змішують, а потім пресують таблетки діаметром 12 мм з середньою вагою 0,56. Швидкість звільнення активної речовини була досліджена в апараті Люнгберга при застосуванні як вимиваючих рідин штучного шлункового та кишкового соків, а кількісне визначення видленої речовини проведено колориметричним методом з параміметиламіnobензилдегідом.

Jaminet F., Hess H. Дослідження в області сухого гранулювання. Pharmaceutica Acta Helveticae, 1966, № 1, 39—58.

Сухий метод виготовлення таблеток економічно вигідний, а застосування його позитивно впливає на якість одержуваних таблеток. Автори провели значну роботу по вивченню технологічних процесів сухої грануляції з різними допоміжними речовинами та їх концентрації. На базі експериментальних даних рекомендовано брикетування сухих порошків вести не на таблеткових машинах, що не економічно (пресування таблеток, розламування їх на грануляторі, просівання), а на компакторі типу К 2000/200 швейцарської фірми Гут, на якому при мінімальному завантаженні можна одержати за годину 100—200 кг брикет-гранул розміром 1,5 мм сочевицеподібної форми. 5—10% пилу, який може при цьому утворюватися, тут же відсівається на вібросіті, розміщенному під вальцями компактора.

Michalski K., Sirowiecki J., Chrzaszcz W. Застосування бентонітів при розробці технологій виготовлення таблеток. Farmacja Polska, 1966, т. 22, № 7, 505—509.

Автори описують домішки мінеральних хімічних сполук, які зустрічаються у складі бентонітів, їх хімічні та фізичні властивості. Наведені обґрунтування застосування бентонітів як зв'язуючих речовин для порошків при приготуванні гранулятів, а також можливості їх використання як основ при приготуванні мазей. На прикладах показано, що бентоніти можна застосовувати разом з органічними сполуками, які використовуються у фармацевтичній і парфюмерній промисловості.

Автори досліджували два види польських бентонітів і метод їх обробки — відмив, сушіння. В результаті було одержано світло-кремовий порошок з дисперсністю 0,025 мм. 2% водний розчин Яворського бентоніту має pH 10,1, Радзінківського — 9,5—10.

Проведено дослідження набухання обох бентонітів у дистильованій воді, штуч-

ному шлунковому (рН 1,2) та кишковому (рН 7,5) соках. Проби робили в циліндрі на 100 мл при температурі 21°. На 100 мл рідини насыпали по 2 г бентоніту, який спочатку тонув, а потім починав набухати. В усіх пробах найкраще набухав Радзін-ківський бентоніт.

Було виготовлено кілька таблеткових мас, що складалися з погано розчинних у воді речовин (амідопріну, саліцилату натрію та ін.), бентонітів різних концентрацій як зв'язуючих і розпушуючих компонентів іноді у сполученні з допоміжними речовинами: лактозою, картопляним крохмалем. При цьому як протиклеочі та ковзкі використовувалися стеарат магнію (0,5—1%) і білій тальк (0,5—3%). Як ковзку речовину бентоніти використовували в кількості від 0,6% до 4% до ваги діючої речовини таблетки. В усіх випадках застосування бентонітів, крохмалю і лактози як наповнювачів пресування таблеток проходило без утруднень.

Використання бентоніту як зв'язуючої субстанції, в розчині не впливало на розчинність таблеток.

Додавання бентоніту як розпушувача в трьох випадках не приводило до поліпшення розчинності таблеток у воді. Набухаючи в масі таблетки, він утворював гель, який заважав проникненню води у внутрішні шари таблетки і таким чином затримував її руйнування.

Бентоніти зарекомендували себе як добре наповнювачі при приготуванні мас з гігроскопічними речовинами.

Selmecczi B., Somagyi J. Про вплив форми таблетки на технологію її дражування. Die Pharmazie, 1966, № 10, 604—606.

Таблеткам, які підлягають дражуванню, при пресуванні завжди надають сферичної форми. Експериментально доведено, що чим меншу площа плоскої поверхні мають таблетки, тим вони краще дражуватимуться і менше вимагатимуть матеріалів для обволікання. Автори наводять формулу, що характеризує сферичність таблеток.

Було виготовлено три форми таблеток: з звичайною, середньою та сильно випуклою сферою. Покриття таблеток 2% розчином желатину в цукровому сиропі та опудрювання сумішшю рівних частин карбонату кальцію і тальку провадилось у дражувальному котлі за однакових умов.

При показнику сферичності 0,6 на 1000 г таблеток необхідно 160 г покривного сиропу і 135 г опудрюючої суміші. Для одержання добре покритих оболонкою драже достатньо нанести п'ять шарів. Час дражування — 4 години. Вага одержаних драже — 1260 г.

При показнику сферичності 0,16 для покриття 1000 г таблеток необхідно 1418 г покривного сиропу і 1107 г опудрюючої суміші. Для одержання добре покритих драже-таблеток необхідно нанести 45 шарів покриття протягом 29 годин. Вага одержаних таблеток — 3400 г.

Дражування таблеток з сильно випуклою сферою дає економію в покривній сировині та в часі, що йде на дражування.

May J. Виготовлення таблеток з антипірином і фенацетином. Farmaceuticky Obzor, 1967, № 3, 118—121.

При виготовленні звичайним шляхом (мокра грануляція всіх складових частин) таблеткової маси, у склад якої в переважній кількості входить антипірин та фенацетин, одержані таблетки мають незадовільну розчинність. Причиною цьому є утворення евтектичної суміші (точка топлення 66°).

Розроблена нова технологія приготування маси таких таблеток, особливість якої є роздільність мокрої грануляції.

| | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Антипірину з кофеїном 800,0 | 2. Фенацетину 800,0 |
| Екстракту беладонни 9,0 | Фенобарбіталу 40,0 |
| Води дистильованої близько 35 мл | Кодеїну фосфату 30,0 |
| | Крохмалю картопляного 185,0 |
| | Екстракту беладонни 11,0 |
| | 4% желатинового гелю близько 110 мл |

Антипірин з кофеїном зволяються рідину, яка складається з екстракту беладонни та дистильованої води (1); фенацетин згідно з прописом — 4% желатиновим гелем (2). Екстракт розчиняється у відповідних зволожувачах. Сушіння мокрих гранулятів провадиться також роздільно на вільному повітрі при кімнатній температурі на протязі 24 годин. Обидва сухі грануляти протирають через сито (діаметр отворів 1,5 мм), ретельно змішують та опудрюють картопляним крохмалем (10%) і тальком (3%).

Таблетки, спресовані під тиском в $1000 \text{ кг} \cdot \text{см}^{-2}$, розпадаються за 0,5 хв при міцності в 10 кг. Зберігання одержаних таблеток в термостаті при температурі 45° на протязі трьох місяців подовжило час розпаду до 1 хв, міцність фактично залишилася без змін. При цьому, як і при звичайному зберіганні на протязі шести місяців, ніяких змін в хімічному складі та фізико-механічних показниках не спостерігалося.

Ю. С. ШУМАКОВ

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:

1. Підготовлений рукопис у розмірі 8—10 сторінок автор надсилає до редакції у двох примірниках, надрукованих на машинці через два інтервали з одного боку стандартного аркуша.

Стаття повинна обов'язково мати візу наукового керівника та письмовий дозвіл керівника закладу або установи на право друкування в журналі, скріплений гербовою печаткою. В кінці статті повинен бути власноручний підпис автора, дата надсилання, повністю прізвище, ім'я та по батькові, рік народження і домашня адреса.

2. До статті необхідно додати підписане автором повідомлення про те, що стаття не надіслана і не буде надсилятися в інший друкований орган, акт експертної комісії наукового закладу, довідку, планова вона чи непланова, що необхідно для нарахування гонорару, а також резюме і реферат у 2-х примірниках російською мовою.

Матеріали, що вже друкувались або знаходяться в редакціях інших журналів, надсиляти не дозволяється.

3. Статті повинні старанно перевірятися авторами: в роботах наукового характеру слід наводити статистичну обробку одержаних результатів; хімічні формули, таблиці, цитати візуються автором на полях.

4. До статті слід додавати тільки конче необхідний для ілюстрації тексту графічний матеріал. Рисунки повинні бути чіткими, на зворотному боці рисунка слід зазначити його порядковий номер, прізвище автора, а також верх і низ. Рисунки до статті повинні бути вкладені в окремий конверт у двох примірниках. На конверті зазначається прізвище автора і назва статті. Вклекувати рисунки в текст не дозволяється. Якщо графічний матеріал не відповідає цим вимогам, він редакцією не приймається.

Підписи до рисунків треба додавати на окремому аркуші із зазначенням назви статті і прізвища автора.

Таблиці повинні бути складені наочно, а їх заголовки точно відповідати змісту граф.

Місце, де в тексті повинен бути рисунок або таблиця, слід відмічати квадратом на лівому полі. В квадраті проставляється номер рисунка (таблиці).

5. В кінці статті наводиться список літератури, який складається з двох частин: 1) літературних джерел на російській або українській мові (в алфавітному порядку); 2) літературних джерел на іноземних мовах (також в алфавітному порядку).

Посилання на використану літературу в тексті статті наводяться порядковими номерами робіт, під якими вони вміщені в списку літератури. Неопубліковані роботи у бібліографію включати не дозволяється.

У списку літератури зазначають, для:

а) книжок — прізвище та ініціали автора, назву книжки, місце і назву видавництва, рік видання, сторінку.

Наприклад, Півненко Г. П., Чаговець Р. К., Перцев І. М., Практикум з аптечної технології ліків, Видавництво «Здоров'я», 1964, 247.

б) для журналів — прізвище та ініціали автора, назва журналу, рік видання, том (підкresлювати), номер, сторінку.

Наприклад, Туркевич Н. М., Кузьмак І. М., Укр. хим. ж., 1950, 16, № 4, 454.

Іноземна література подається в оригінальній транскрипції.

6. Усі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові, та іноземна література, повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери грецького алфавіту необхідно чітко виписувати тушшю.

7. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправлювати надіслані статті.

Рукописи авторам не повертаються.

Статті, які не відповідатимуть цим вимогам, прийматися не будуть.

ДО ВІДОМА ЛІКАРІВ

Головне аптечне управління доводить до відома, що в аптечну мережу республіки надійшли такі ефективні лікарські засоби:

ІЗАДРИН

За будовою близький до адреналіну. На відміну від нього не викликає вираженого підвищення артеріального тиску. Як препарат, що має сильну бронхорозширювальну дію, застосовується для купірування і попередження приступів бронхіальnoї астми, а також при астмоїдних і емфізематичних бронхітах, пневмосклерозі.

КОРВАЛОЛ

За складом і дією препарат аналогічний валокордину, що випускається в Німецькій Демократичній Республіці, і мілокордину виробництва Польської Народної Республіки.

Застосовується при неврозах з підвищеною дратливістю, при нерізко виражених спазмах коронарних судин, тахікардії, безсонні, в ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, при спазмах кишечника.

НАФТИЗИН

За фармакологічною дією препарат близький до симпатоміметичних амінів, збуджує адренореактивні системи і викликає звуження периферичних кровоносних судин.

Застосовується при лікуванні гострих і хронічних ринітів, синуситів, ларингітів, при гострих і хронічних алергічних кон'юнктивітах, для зупинки носових кровотеч.

ОЛІМЕТИН

Комплексний препарат, за складом і механізмом дії подібний до енатину, роватину і ровахолу.

Застосовується для лікування і профілактики нирково-кам'яної і жовчо-кам'яної хвороби. Дія препарату основана на спазмолітичній, жовчогінній, у деякій мірі сечогінній і протизапальній дії ефірних олій.

ПІРОГЕНАЛ

За фармакологічними властивостями препарат викликає підвищення температури на 1—2°, збільшує проникність стінок капілярів, стимулює процеси розсмоктування патологічних тканин, поліпшує обмін у тканинах.

Застосовується при сифілітичних ураженнях центральної нервової системи, а також для прискорення розсмоктування рубців, при алергічних реакціях, зв'язаних з різними видами сенсибілізації організма, псоріазі, екземі, фотодерматитах та ін.

СЕЧОВИНА

За фармакологічними властивостями препарат може знижувати внутрішньочерепний тиск. Як дегідратуючий засіб він застосовується в нейрохірургічній практиці для попередження і зменшення набряку мозку.

Призначають сечовину внутрішньовенно і всередину. Для внутрішньовенного введення застосовують спеціально очищений стерильний, ліофілізований препарат, що має назву «сечовина для ін'єкцій».