

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5

ВИДАВНИЦТВО
„ЗДОРОВ'Я”

1968

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БУШКОВА М. М.,
ВАЙСМАН Г.-А.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
ЗІНЧЕНКО Т. В.,
ПІВНЕНКО Г. П.,
РОДІОНОВ П. В. (заступник редактора),
ТКАЧУК В. А.,
ТУРКЕВИЧ М. М.,
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄССЮ Ю. В. (Запоріжжя),
БОРИСЮК Ю. Г. (Харків), ДЬЯЧЕНКО Т. Л. (Київ),
ДЗЮБА Н. П. (Харків), ЄНА М. Г. (Київ),
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк), КАГАН Ф. Е. (Київ),
КЕЙБАЛ Т. С. (Київ), КОРЖ Е. Г. (Київ),
КРАМАРЕНКО В. П. (Львів), КРУЦЕНКО І. П. (Київ),
ЛІТВІНЕНКО М. М. (Харків), МІНІОВИЧ І. О. (Київ),
ПУШКУЦА К. Д. (Київ), РОДІНА М. С. (Київ),
ТЕЛЛИ Н. Ф. (Київ), ЧЕРКЕС О. І. (Київ).

МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

№ 5

РІК ВИДАННЯ — 23-й

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1968

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗМІСТ

ДО П'ЯТДЕСЯТИРІЧЧЯ З ДНЯ ПІДПІСАННЯ ДЕКРЕТУ ПРО НАЦІОНАЛІЗАЦІЮ АПТЕК

На рівень нових завдань
Ткачук В. А. До націоналізації аптечної справи на Україні

Вайсман Г. А. Досягнення фармацевтичної науки в УРСР за роки Радянської влади і завдання, що стоять перед науковцями в галузі фармації

Бушкова М. М. Контрольна служба за 50 років радянської охорони здоров'я

Мініович І. О. Сільські аптечні установи на Україні за роки Радянської влади

Литвиненко М. М., Шейнін А. Я. До націоналізації аптек Харківщини

Радовільський Х. М. Про націоналізацію аптечної справи на Уманщині

Іваницька М. Ф. Виховання комуністичного ставлення до праці в колективах аптечних установ

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Гусяков В. П., Волошина Л. В. Радіоактивні лікарські речовини 32

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Петлична Л. І. Синтез 3-аміно-2-*p*-етоксифеніліміnotiazolidону-4 та його арилдіенохідних 40

Туркевич М. М., Ковалів Ю. Д. Синтез роданінів на основі норлейцину 44

Георгієвський В. П., Салатова В. І. Кількісне визначення ніпагіну та 2-хлор-*m*-ксиленолу методом потенціометричного титрування в середовищі диметилформаміду 49

Боднар І. М. Фотоелектроколориметричний метод визначення спазмолітику в лікарських сумішах 53

CONTENTS

TO THE 50-th ANNIVERSARY OF NATIONALIZATION OF PHARMACEUTICS

- 3 To New High Level Tasks
Tkachuk V. A. On the Nationalization of Pharmaceutics in the Ukraine.
8 *Vaisman G. A.* Achievements of Pharmaceutical Science in the UkrSSR during the Years of Soviet Power and Tasks of Scientists in the Domain of Pharmacy.
11 *Buchkova M. M.* Control Service During 50 Years of Soviet Public Health.
17 *Miniovich I. O.* Rural Pharmaceutic Institutions in the Ukraine during the Years of Soviet Power.
21 *Litvinenko M. M.* and *Sheinin A. Ya.* On the Nationalization of Pharmacies in Kharkov Region.
24 *Radovilsky Kh. M.* On the Nationalization of Pharmacies in Uman Region.
26 *Ivanitska M. F.* Education of Communist Attitude to Labour Among the Staff of Pharmacy Institutions.
28

SURVEYS

Gusiakov V. P. and *Voloshina L. V.* Radioactive Medicinal Substances.

ORIGINAL PAPERS

Petlichna L. I. Synthesis of 3-amino-2-*p*-ethoxyphenylminothiazolidone-4 and its Arylidene Derivatives.

Turkevich M. M. and *Kovaliv Yu. D.* Synthesis of Rhodanines on the Basis of Norleucin.

Georgiyevskiy V. P. and *Salatova V. I.* Quantitative Determination of Nypagin and 2-Chlor-*m*-xulenol by Means of Potentiometric Titration in a Dimethylformamide Medium.

Bodnar I. M. Photocolorimetric Method of Determination of Spasmolytin in Drug Mixtures.

Каган Ф. Е., Когет Т. О. До аналізу тетридину	56	Kagan F. E. and Koget T. O. On the Analysis of Tetridin.
Лехан О. С., Башура Г. С., Сало Д. П. Аміногліністі комплекси і можливість використання їх у фармацевтичний та медичній практиці	61	Lekhan O. S., Bashura G. S. and Salo D. P. Aminocaine Complexes and the Possibility of their Use in Pharmaceutical and Medical Practice.
Позднякова В. Т., Стеблецова Ж. Д. Мікрокристалоскопічні реакції на фтивазид та їх застосування при досліджені лікарських сумішей	66	Pozdniakova V. T. and Stebletsova Zh. D. Microcrystalloscopic Reactions for Phthivaside and their Use for Investigation of Drug Mixtures.
Рев'янка А. П., Онищенко Ю. В. Мікрокристалоскопічні реакції на карбахолін та їх застосування в аналізі лікарських форм	70	Reviatska A. P. and Onishchenko Yu. V. Microcrystalloscopic Reactions for Carbacholin and their Use in Analysis of Medicinal Forms.
Рокач З. С. Порівняльна оцінка методів виділення тебайну з біологічного матеріалу	73	Rokach Z. S. Comparative Evaluation of Methods of Isolation of Thebaine from Biological Material.
Квач О. С. Вплив електролітів на екстракціюsovкайну органічними розчинниками з кислих та лужних водних розчинів	77	Kvach O. S. Effect of Electrolytes on Sovcaine Extraction from Acid and Alkaline Aqueous Solutions by Organic Solvents.
Гриценко О. М. Мікроскопічне дослідження трави жабрію ладанного	81	Gritsenko O. M. Microscopic Investigation of Galeopsis Ladanum Herb.
Затула В. В. Кількісне визначення секурідазиду в насінні секурігери мечовидної	85	Zatula V. V. Quantitative Determination of Securidaside in Securigera securidaca Seeds.
НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО		SCIENTIFIC PHARMACEUTICAL SOCIETY
Ходаков М. Б. Міжнародне співробітництво в галузі фармації	91	Khodakov M. B. International Cooperation in the Domain of Pharmacy.
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ		CHRONICLE AND INFORMATION

**«Фармацевтический журнал»
(на украинском языке)**

Літредактор Т. К. Семенюк.

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко.

Здано до набору 12.VIII 1968 р. Підписано до друку 8.X 1968 р. Формат паперу 70×108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8.4. Обліково-видавничих арк. 9. Тираж 11122. БФ 08445. Зам. К-153. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

Київська обласна друкарня, вул. Леніна, 19.

ДО П'ЯТДЕСЯТИРІЧЧЯ З ДНЯ ПІДПИСАННЯ ДЕКРЕТУ ПРО НАЦІОНАЛІЗАЦІЮ АПТЕК

УДК 9C₂+615.4(09)

НА РІВЕНЬ НОВИХ ЗАВДАНЬ

50 років тому, 28 грудня 1918 року, В. І. Ленін підписав декрет Раднаркому про націоналізацію аптек. Цим історичним актом було покладено початок радянській фармації як складової і невід'ємній частині принципово нової системи охорони здоров'я трудящих. З того часу аптечну справу було цілком і повністю поставлено на службу народу.

До Великої Жовтневої соціалістичної революції на Україні, як і в усій царській Росії, майже не існувало підприємств по виробництву ліків. Близько 90% медикаментів завозилося із-за кордону. Ціни на ліки були досить високі, майже недоступні широким трудящим масам. Невистачало також і аптек. На території України в 1913 р. було тільки 1067 аптек. Переважна більшість їх знаходилась у містах. Сільське населення фактично було позбавлене медикаментозної допомоги й «обслуговувалося» захаряями й чаклунами.

Тільки після перемоги Радянської влади на Україні відбулися докорінні зміни в галузі аптечної справи. Наслідуючи приклад Радянської Росії, уряд Радянської України 19 травня 1917 р. ухвалює рішення про націоналізацію аптек. Їх було передано у відання Народного комісаріату охорони здоров'я.

За роки Радянської влади аптечна справа в нашій республіці розвивалася бурхливими темпами і перетворилася на велике багатогалузеве господарство. Аптечна служба успішно розв'язує складні завдання по забезпеченням найширших мас населення лікарськими засобами. Нині на Україні працює близько 4700 аптек, половина з яких розташована в сільській місцевості, а також близько 20000 аптечних пунктів. Одна аптека припадає тепер на 9,9 тис. чоловік населення.

В аптеках нашої республіки трудиться великий загін кваліфікованих працівників. Серед них майже 22 тис. фармацевтів, з яких 8,5 тисячі мають вищу спеціальну освіту. Про такий розвиток аптечної мережі і про такі кадри фармацевтів навіть мріяти не можна було до Великого Жовтня.

Комуністична партія і Радянський уряд виявляють величезну турботу про охорону здоров'я трудящих. У нашій країні система охорони здоров'я стала справді державною, всенародною справою. Поряд із невпинним зростанням мережі лікарень і поліклінік неухильно збільшується також кількість аптек. Лише протягом останніх десяти років, завдяки активній допомозі партійних і радянських органів, колгоспів і

радгоспів, аптечна мережа на Україні зросла більш як наполовину. На озброєння фармацевтів усе більше й більше надходить сучасної апаратури та обладнання, які полегшують працю, підвищують її продуктивність, поліпшують контроль за якістю виготовлюваних ліків. Автоклави, бюреткові системи, холодильники, рефрактометри тепер є у тисячах аптек як у містах, так і на селі.

Працівники аптечної мережі нашої республіки виступили ініціаторами розробки та впровадження багатьох нових прогресивних методів і форм обслуговування населення. Так, наприклад, за їх починанням були створені центральні районні аптеки в сільській місцевості, введено систему бригадної матеріальної відповідальності за товарно-матеріальні цінності, організовано міжлікарняні госпрозрахункові аптеки, відкрито філіали й аптечні пункти при поліклініках, запроваджено доставку ліків додому, повідомлення про наявність медикаментів поштовими листівками тощо. Схвалення широких мас населення зробили організовані в Києві спеціалізовані аптеки готових форм, дитяча, магазини по продажу предметів догляду за хворими та інші. Заслуговує на увагу та поширення запроваджена тут оперативна система зв'язків між аптеками і лікувальними закладами, інформації лікарів про наявність тих чи інших медикаментів, про випуск нових лікарських засобів.

На честь славного ювілею колективи аптекоуправлінь республіки взяли підвищені зобов'язання по поліпшенню медикаментозного забезпечення населення. Багато з них досягли кращих результатів по всіх показниках по республіці і вийшли переможцями в соціалістичному змаганні.

Це Черкаське аптекоуправління (керуючий Ч. Р. Власенко), Львівське (керуюча В. М. Васильєва), Закарпатське (керуючий Б. О. Осташко). Добрих успіхів у роботі досягли аптекоуправління Полтавського (керуючий В. О. Куделич) і Волинського (керуючий Я. А. Гончаренко) обласних відділів охорони здоров'я.

В республіці є сотні аптек, які можуть служити зразком у постановці роботи. Серед них аптека № 63 в м. Куп'янську, Харківської області (керуюча М. К. Чаплигіна), № 208 у м. Донецьку (керуюча Г. Т. Хорунжа), № 104 у с. Шевченкове Звенигородського району, Черкаської області (керуючий Т. І. Сербін), № 24 у м. Києві (керуюча Н. Ф. Теллі) та багато інших. Треба, щоб досвід, нагромаджений цими та іншими передовими колективами, краще вивчали й глибше узагальнювали обласні аптекоуправління, щоб він став надбанням усіх аптечних працівників.

За роки Радянської влади на Україні створено потужну медичну промисловість, яка виготовляє широкий асортимент найрізноманітніших лікарських засобів, предметів догляду за хворими. Організовано широку мережу вищих і середніх фармацевтичних училищ, які готують висококваліфікованих спеціалістів, створено велику кількість науково-дослідних закладів. Професори і викладачі, науковці ведуть велику плідну роботу по підготовці кадрів, рухають вперед фармацевтичну науку.

Медицина з кожним роком одержує все більший арсенал високо-ефективних лікарських засобів. Гідний внесок у цю благородну справу роблять українські фармацевти та фармакологи, які здійснюють дослідження в усіх головних напрямках фармації. Розробка й удосконалення методів виготовлення лікарських форм і галенових препаратів, дослідження лікарських речовин, вивчення форм хімічної, фізико-хімічної та біологічної оцінки якості медикаментів, організація та економіка аптечної справи, вишукування нових лікарських засобів — у кожен з цих найважливіших розділів фармацевтичної науки і практики внесли свою натхненну творчу працю українські вчені.

В нашій країні та за її межами широко відомі найкращі праці передових представників української фармацевтичної науки. Член-кореспондент Академії наук УРСР Я. А. Фіалков разом із своїми співробітниками та учнями виконав велику кількість досліджень комплексних сполук з неметалічним централізованим атомом (галогени, фосфори та інші), уперше синтезував і дослідив комплекси з йодом як катіоном, розробив теорію своєрідної амфотерності в реакціях комплексоутворювання, застосував радіоактивні ізотопи для вивчення будови та властивостей комплексних сполук.

У галузі синтезу нових лікарських препаратів плідно працює доктор фармацевтичних наук, професор Львівського медичного інституту М. М. Туркевич. Ним створена вітчизняна школа хімії тіазолідину з встановленням нових методів синтезу та дослідження тонкої хімічної структури. Під керівництвом професора М. М. Туркевича синтезовано багато фізіологічно активних препаратів, у тому числі пентабісмол. Ряд запропонованих професором М. М. Туркевичем препаратів мають протитуберкульозну, протисудорожну, місцевоанестезуючу, антитиреоїдну та антианемічну активність. М. М. Туркевич виховав чимало науковців, які успішно розвивають фармацевтичну науку. Під його керівництвом захищено дисертації 5 докторів фармацевтичних наук, 30 кандидатів фармацевтичних наук і 2 кандидати хімічних наук.

Харківський вчений М. А. Валяшко уперше застосував спектрофотометрію в галузі вивчення лікарських засобів, створив школу по вивченню зв'язку між тонкою структурою і дією фізіологічно активних речовин. Великий вклад у фармацевтичну науку зробив його учень і послідовник проф. В. І. Близнюков.

Нині з успіхом проводяться дослідження в галузі нових синтетичних анальгетичних, протидіабетичних та хіміотерапевтичних засобів на кафедрі органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту під керівництвом проф. П. О. Петюніна.

У Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті працює кілька груп дослідників, що займаються створенням нових лікарських препаратів, удосконаленням технології виготовлення лікарських препаратів з лікарської рослинної сировини. У першому напрямі працюють дві лабораторії,— лабораторія вишукування препаратів з лікарських рослин (завідуючий Д. Г. Колесников) і лабораторія технології фітохімічних виробництв (завідуючий О. П. Прокопенко).

Співпрацівниками лабораторії технології фітохімічних виробництв створені і впроваджені у медичну практику для лікування серцево-судинних захворювань і захворювань видільних органів такі нові лікарські препарати, як раунатин, келін, даукарин, авісан, бумфотин, ліквіритол, плантаглюцид, бероксан, кверцетин та ін. Крім цього, створені й успішно проходять клінічні випробування нові препарати спазмолітичної, холеретичної й антивиразкової дії (атамантин, гілерозид, пастернін, фларакразид, есфлазид, конвалятоксин напівсинтетичний та ін.). Над створенням цих препаратів працює колектив молодих вчених, таких, як О. П. Прокопенко, В. Т. Чорнобай, В. І. Литвиненко, А. Г. Горін, В. С. Слиридонов, М. Ф. Комісаренко, В. С. Батюк та ін. Велику увагу вони приділяють впровадженню одночасної технології у виробництво фітохімічних препаратів на хіміко-фармацевтичних підприємствах.

Над удосконаленням технології виробництва алкалоїдів з рослинної сировини, зокрема алкалоїдів опію, працює колектив лабораторії фізичної хімії під керівництвом Ю. В. Шостенка. Співпрацівниками цієї лабораторії проведена велика робота по створенню адсорбційної технології морфіну з опійного маку, яка впроваджена на Чимкентському хіміко-фармацевтичному комбінаті.

Велика робота з фітохімічного дослідження лікарських рослин проводиться в Харківському фармацевтичному інституті на кафедрі фарма-

когнозії (Ю. Г. Борисюк, Г. В. Макарова, М. І. Борисов, Р. К. Чаговець, І. М. Перцев, О. М. Сотникова, Е. В. Гелла та інші).

В результаті проведеної роботи по вивченню ефірних масел (Ю. Г. Борисюк) для застосування в медичній практиці рекомендовано і затверджено Фармакологічним комітетом МОЗ УРСР антибактеріальні каплі, ефективні при гострих катарах дихальних шляхів, ангінах тощо.

Сьогодні ми можемо з гордістю відзначити, що кожен науково-дослідний колектив хіміків і фармацевтів України має на своєму творчому рахунку чимало нових важливих розробок, які збагачують арсенал лікарських засобів. Серед них нові антибіотики, вітаміни, кро-возамінники, ферментні й ендокринні препарати, серцево-судинні та інші медикаменти.

Дослідження, здійснені в галузі технології ліків і галенових препаратів, дали можливість удосконалити виготовлення лікарських засобів в аптеках і на фармацевтичних підприємствах. Зокрема, розроблено та рекомендовано єдиний метод готування рідких ліків ваго-об'ємним способом із використанням бюреткової установки, прискорені методи та режим стерилізації розчинів лікарських речовин і допоміжних матеріалів. У виробництво впроваджено інтенсифіковані методи екстрагування при одержанні галенових і новогаленових препаратів з використанням ультразвуку, іонообмінних смол та ін. Досягнуто певних успіхів також у таблетуванні порошків, у виробництві ін'єкційних розчинів. Розроблено нові регламенти виробництва ряду екстрактів, таблеток. Створено нові та уніфіковано існуючі методи аналізу із застосуванням сучасних хімічних і фізико-хімічних методів. У практику контрольно-аналітичної служби аптечної мережі впроваджуються комплексонометрія, рефрактометрія, фотоколориметрія, хроматографія, високочастотні методи аналізу та ін.

Успіхи українських фармацевтів незаперечні. Та це не дає ніяких підстав для самозаспокоєння. Адже недоліків у діяльності аптечної мережі, в роботі наукових закладів ще чимало. Як справедливо відзначається у Постанові Центрального Комітету КПРС і Ради Міністрів Союзу РСР «Про заходи по дальньому поліпшенню охорони здоров'я і розвитку медичної науки в країні», ще не усунуто хиби в забезпеченні населення медикаментами, повільно розвивається мережа аптек, складів і медичних магазинів. Мають місце випадки неуважного ставлення до хворих, безпідставного відмовлення у відпуску медикаментів.

Кількість аптек поки що недостатня, багато аптек і аптечних складів розташовані у непристосованих приміщеннях, часто не забезпечені елементарними засобами механізації. Виробництво ряду медикаментів та виробів санітарії і гігієни відстає від зростання потреби у них. Досі не розв'язано проблему поліпшення якості упаковки й оформлення ліків. Чимало аптек, контрольно-аналітичних лабораторій не мають достатньої кількості сучасних пристрій та устаткування.

Потрібно активізувати роботу науково-дослідних закладів і вузів. Теоретичні дослідження в деяких важливих питаннях ведуться недостатньо. Повільно впроваджуються сучасні математичні методи планування експериментів, обчислювальна техніка. Результати багатьох наукових розробок тривають час не впроваджуються у виробництво.

Необхідно зосередити увагу всіх фармацевтичних працівників на якнайшвидшому подоланні цих та інших недоліків. Нині, коли Комуністична партія і Радянський уряд поставили нові великі й складні завдання в справі поліпшення медичного обслуговування трудящих, потрібно наполегливо добиватися усунення хиб, повсякденно поліпшувати та вдосконалювати діяльність аптек, усіх фармацевтичних закладів.

У Постанові Центрального Комітету КПРС і Ради Міністрів СРСР, у рішенні червневої сесії Верховної Ради Союзу РСР накреслено широку програму дій, спрямованих на дальше посилення піклування про

охорону і постійне поліпшення здоров'я населення, розширення соціально-економічних і медичних заходів, які сприятимуть запобіганню та скороченню захворювань. Цими заходами, зокрема, передбачено розширити виробництво високоефективних лікарських засобів, медичних приладів, апаратури та інших виробів медичного призначення, повніше задовольняти потреби населення у медикаментах і предметах гігієни та санітарії, розширити мережу аптек і аптечних пунктів.

Успішне виконання цієї великої програми в галузі охорони здоров'я широких мас населення є справою честі, найважливішим обов'язком фармацевтичних працівників. Нам необхідно невпинно поліпшувати роботу в усіх основних напрямках фармацевтичної науки і практики.

Добиваючись дальнього піднесення організації та економіки фармацевтичної справи, аптечні працівники повинні удосконалювати форми керівництва аптечною мережею, краще забезпечувати потреби населення у ліках. Особливу увагу слід звернути на наукову організацію праці асистентів, рецептарів, інших аптечних працівників, на широке впровадження досягнень науки і передового досвіду. Треба, щоб кожна аптека була забезпечена типовим устаткуванням та меблями, засобами механізації праці. Необхідно розробити науково обґрунтовані методики для визначення потреб у медикаментах, планування та обліку, економічних показників, які характеризують якість роботи аптек.

Аптечні працівники зобов'язані уважно й чуйно ставитися до кожного відвідувача, систематично інформувати лікарів і населення про медикаменти, виявляти більше ініціативи у вишукуванні нових форм роботи, наполегливо збільшувати питому вагу готових лікарських засобів. Слід і надалі твердо тримати курс на спеціалізацію аптек, зміцнювати центральні районні аптеки у сільській місцевості, містах і промислових центрах, а також міжлікарняні аптеки, дбати про збільшення внутрішньоаптечних заготовок.

Багато що слід зробити і в галузі фармацевтичного аналізу ліків та їх стандартизації. Завдання полягає в тому, щоб посилити розробку нових методик аналізу ліків на основі широкого використання сучасних хімічних і фізико-хімічних методів, зокрема спектрофотометрії в ультрафіолетовій та інфрачервоній областях спектра, полум'яної фотометрії, полярографії, хроматографії, а також біологічних методів аналізу. Невпинно поліпшуючи контрольно-аналітичну службу, потрібно ширше застосовувати об'єктивні методи оцінки якості ліків, удосконалювати форми і методи внутрішньоаптечного контролю.

Серйозні завдання стоять перед науковцями у вишукуванні нових лікарських засобів, вивчені лікарської флори, удосконаленні технології лікарських форм і галенових препаратів. Тут потрібні спільні зусилля фармацевтів, лікарів, хіміків, фізиків, технологів, конструкторів. Йдеться про необхідність розширити та вдосконалити комплексні наукові дослідження, про створення нових ефективних методів виготовлення ліків в аптеках і на фармацевтичних підприємствах, вишукування нових лікарських форм, повніше використання сировини, розробку інженерних методів розрахунку технологічних процесів в аптеках і на підприємствах.

Це — складні завдання. Та для здійснення їх створено всі необхідні умови. Отже, тепер справа за нами — за численною армією фармацевтичних працівників. Треба ще ширше розгорнути соціалістичне змагання за успішне виконання п'ятирічного плану, за гідну зустріч сторіччя з дня народження В. І. Леніна. Безустанно поліпшуючи свою діяльність, фармацевти, всі аптечні працівники України внесуть гідний вклад у виконання накресленої Комуністичною партією і Радянським урядом великої програми дальнього розвитку та вдосконалення охорони здоров'я трудящих нашої країни.

ДО НАЦІОНАЛІЗАЦІЇ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА УКРАЇНІ

В. А. ТКАЧУК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

28 грудня 1968 року минає 50 років з дня підписання Володимиrom Іллічем Леніним декрету про націоналізацію аптек. Цей історичний документ став важливим державним актом, запровадив у життя сподівання і мрії передової частини фармацевтичної і медичної громадськості.

За п'ятдесят років свого існування аптечна справа в нашій республіці пройшла великий шлях. У найскладніших умовах голоду, розрухи, епідемій тифу та інших інфекційних захворювань здійснювалось розширення аптечної мережі в перші роки після закінчення громадянської війни і вживалися заходи по поліпшенню лікарської допомоги трудящим.

Націоналізація аптек в Українській РСР була здійснена тільки після визволення республіки від інтервентів.

До моменту видання Радою Народних Комісарів Української РСР декрету про націоналізацію аптек, а саме в березні 1920 р., в республіці залишилося 660 аптек.

У 1922 р. організовуються аптеки при поліклініках для безоплатного відпуску медикаментів робітникам і службовцям, а всі інші аптеки переводяться на госпрозрахунок з платним відпуском ліків населенню. У 1924 році в республіці функціонувала 591 госпрозрахункова аптека, 44 аптеки Українського товариства Червоного Хреста, 186 аптек при поліклініках, так званих «робмедівських», тобто робітничої медицини. В цьому ж році адміністративним поділом республіки стали округи і при кожному окружному відділі охорони здоров'я організовується аптечне управління, яке керує аптечним господарством, займається розширенням аптечної мережі, медикаментозним постачанням аптечних і лікувальних закладів. У 1927 р. на Україні вже функціонувало 1096 аптек, з яких 339 міських і 757 сільських.

Починаючи з 1930 року, з моменту об'єднання всього аптечного господарства у Всеукраїнське аптекоуправління, аптечна мережа розвивається більш швидкими темпами. До початку Великої Вітчизняної війни в республіці вже налічувалось 2419 аптек. У цей період одна аптека обслуговувала 16,7 тисяч населення.

Виконуючи постанову Ради Народних Комісарів СРСР від 2.VII 1935 р. «Про торгівлю медикаментами», аптечні працівники Української РСР провадять велику роботу по наближенню лікарської допомоги до сільського населення. Досвід роботи Української РСР з організації аптечних пунктів при сільських лікарнях і фельдшерських пунктах дістав у наступному великому поширення по всьому Радянському Союзу. До початку Великої Вітчизняної війни в республіці працювало 5360 аптечних пунктів.

Гітлерівські окупанти завдали великої шкоди аптечному господарству. За період тимчасової окупації на Україні було знищено 1807 аптек, або 75% загальної кількості аптек, і всі аптечні пункти.

По мрії визволення території республіки аптечні працівники починали відновлювати аптечні установи, створювати умови для нормального обслуговування населення. До початку 1960 р. в республіці лікарську допомогу населенню надавали 3007 госпрозрахункових аптек і 16874 аптечних пункті.

Вирішальне значення для дальнього поліпшення медичної і лікарської допомоги населенню мала постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 14.I 1960 року «Про заходи по дальньому поліпшенню медич-

ного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР» і відповідна постанова уряду України. Поряд з розширенням мережі медичних установ аптечна мережа республіки при великій допомозі партійних і радянських органів, колгоспів і радгоспів збільшена за семиріччя (1959—1965 рр.) на 45%, тобто відкрито 1374 нові аптеки. За останні десять років збудовані аптечні склади в Кіровограді, Донецьку, Івано-Франківську, Сімферополі, Луганську, Тернополі, Черкасах, закінчується будівництво обласного складу у Миколаеві і республіканського аптечного складу в Борисполі, а також галено-фармацевтичної фабрики в Тернополі.

Більшість новоорганізованих аптек розміщено у відповідних і достатніх за площею приміщеннях, оснащено новими, раціональними меблями, найновішою апаратурою. З року в рік поліпшується матеріально-технічна база аптечних установ. Аптеки переводяться з непридатних у відповідні, часто спеціально збудовані приміщення і дооснащаються найновішою апаратурою та інвентарем. Нині 1228 аптек мають автоклави, близько 1500 аптек — бюреткові установки, в ряді аптек обладнані підйомники для піднімання вантажів з підвальних приміщень, близько 1300 аптек користуються холодильниками, в 3218 аптеках є рефрактометри і т. д. Широко впроваджуються в роботу аптек раціоналізаторські пропозиції: автоматичне подавання дистильованої води до робочих місць, дозатори для порошків, розливні машини для рідин, фільтрування великих кількостей рідин з застосуванням вакуума, закатні машинки для укупорювання флаконів з ін'єкційними розчинами, селекторний та інші види зв'язку між виробничими приміщеннями та ін.

В пошуках нових організаційних форм обслуговування населення створені філіали аптек при поліклінічних відділеннях, відкриваються спеціалізовані аптеки готових лікарських форм, дитячі аптеки. Для поліпшення обслуговування хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, в республіці (в Кримській, Одеській, Донецькій, Миколаївській та інших областях) організовано 40 міжлікарняних аптек. Створення аптек цього типу сприяє не тільки більш повному забезпеченню стаціонарних хворих, але дає більші можливості для уніфікації рецептури, поліпшення контролю і підвищення якості виготовлюваних ліків.

Успішно виконується п'ятирічний план дальнього розвитку аптечної мережі. Нині населенню республіки надають лікарську допомогу 4683 аптеки, з яких 2271 в сільській місцевості, і близько 20 тисяч аптечних пунктів. Завдяки такій розгалуженій аптечній мережі одна аптека обслуговує 9,9 тисяч населення.

Розвиток медичної промисловості, розширення виробництва нових, ефективних лікарських засобів дають можливість з року в рік все краще задовольняти потреби населення і лікувально-профілактичних закладів. Незважаючи на неодноразове зниження цін на ліки, на душу населення припадає різних лікарських засобів на 4 крб. 72 коп. проти 2 крб. 73 коп. в 1960 р. Крім стаціонарних хворих, які забезпечені першочерговим і безплатним постачанням лікарськими засобами, з кожним роком розширяється контингент амбулаторних хворих, що користуються безплатною лікарською допомогою. Це — хворі на туберкульоз, діабет, онкологічні хворі та інші. Інваліди Великої Вітчизняної війни одержують медикаменти за пільговими розцінками із знижкою 80%.

Багато аптек республіки перетворені в зразкові медико-санітарні установи і дуже часто населення відмічає чуйне, уважне ставлення аптечних працівників. Для ширшого використання досвіду передових колективів в УРСР на базі кращих аптек організовано 150 обласних постійно діючих шкіл передового досвіду і 10 республіканських шкіл. Учасники занять в школах передового досвіду знайомляться не тільки

із загальною постановкою роботи, елементами малої механізації, але і з новими організаційними формами керівництва аптечною мережею. Показовою щодо організації роботи центральної районної аптеки є аптека № 63 м. Куп'янська Харківської області, якою керує комуніст Марія Кузьмівна Чаплігіна, що поступила працювати в цю аптеку ще аптекарським учнем. З новими формами керівництва аптечним господарством в умовах великих міст аптечні працівники можуть ознайомитися в аптекі № 208 м. Донецька, якою керує комуніст Галина Тимофіївна Хорунжа. Ця аптека об'єднує 12 аптек в адміністративному районі м. Донецька, більшість з яких є зразковими установами. Колективам аптек № 63 і № 208 присвоєно високе звання колективів комуністичної праці.

Використовуючи досвід передових колективів, аптечні працівники широко впроваджують в роботу аптек нові форми обслуговування населення: доставку ліків додому, організацію пунктів прокату предметів догляду за хворими, повідомлення хворих про одержання тимчасово відсутніх ліків і т. п.

Контрольно-аналітичні лабораторії провадять велику роботу по підвищенню фармацевтичної культури, поліпшенню якості ліків, що виготовляються в аптеках.

Завдяки впровадженню контрольно-аналітичними лабораторіями різних видів внутрішньоаптечного контролю і систематичній перевірці якості аптечної продукції в аптеках УРСР значно знизилась кількість незадовільно виготовлених ліків по відношенню до числа перевірених лікарських форм. Якщо в 1945 р., після закінчення Великої Вітчизняної війни, процент відхилення при виготовленні ліків у госпрозрахункових аптеках становив 9,5%, то в 1948 р. він знизився до 2,2%, а в 1967 р. до 0,55%.

Центральний Комітет КПРС і Рада Міністрів СРСР розглянули питання про заходи по дальшому поліпшенню охорони здоров'я і розвитку медичної науки в країні і прийняли відповідну постанову. В постанові відмічається, що поряд з великими досягненнями в охороні здоров'я є ще недоліки. В ній передбачено ряд заходів по удосконаленню роботи медичних закладів і підвищенню відповідальності за дальнє поліпшення медичної допомоги й охорони здоров'я населення. На виконання цієї постанови буде розширена мережа аптек і спеціалізованих магазинів для продажу медичної техніки й окулярної оптики і вжиті заходи до поліпшення організації роботи цієї мережі.

Ідучи в ногу з усією охороною здоров'я, аптечна справа Української РСР зустрічає друге п'ятдесятиріччя в повному розквіті. Незважаючи на великі досягнення, аптечні працівники пам'ятають, що є ще багато нерозв'язаних питань, чимало недоліків у здійсненні лікарської допомоги трудящим.

Готуючись разом з усіма трудящими гідно відмітити 100-річчя з дня народження В. І. Леніна, який підписав п'ятдесят років тому декрет про націоналізацію аптек, аптечні працівники Української РСР розгорнули соціалістичне змагання за дальнє поліпшення лікарської допомоги населенню нашої республіки.

■ У 1920 РОЦІ НА УКРАЇНІ БУЛО 660 АПТЕК, У 1968 РОЦІ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР НАСЕЛЕННЯ ОБСЛУГОВУЄ 4635 АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

**ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ В УРСР
ЗА РОКИ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ ***
**І ЗАВДАННЯ, ЩО СТОЯТЬ ПЕРЕД НАУКОВЦЯМИ
В ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ**

Професор Г. А. ВАЙСМАН

*Голова Проблемної комісії з питань основ розвитку фармації
Міністерства охорони здоров'я УРСР.*

П'ятдесятиріччя Радянської охорони здоров'я — найбільш передової охорони здоров'я у світі — є святом всесвітньо-історичного значення.

За минулі 50 років наука в нашій країні завдяки постійній турботі Комуністичної партії і Радянського уряду досягла величезних успіхів і по праву у ведучих галузях займає перше місце в світі.

Вже з перших днів свого існування Радянський уряд вжив заходів і створив умови для розвитку всіх галузей науки, в тому числі фармацевтичної.

До революції, як відомо, царський уряд фактично гальмував розвиток наукової думки, внаслідок чого дуже мало науково-дослідних робіт виконувалось для розвитку фармацевтичної промисловості, а наукових робіт, спрямованих на розвиток і удосконалення аптечної справи, майже не було.

Спираючись на велике вчення Володимира Ілліча Леніна, яке є вершиною людської думки, радянська наука стала найпередовішою наукою світу. За роки Радянської влади фармація з рамок одної дисципліни, яка включала до революції весь комплекс фармацевтичних наук, виросла у ряд самостійних взаємозв'язаних фармацевтичних дисциплін. Нині до них відносяться фармацевтична хімія, технологія лікарських форм і галенових препаратів, фармакогнозія, судова хімія, організація економіки і планування аптечної справи. Кожна з них досягла високого ступеня розвитку.

За радянський період завдяки зусиллям вчених ми змогли не тільки визволитися від іноземної залежності у питанні постачання населення медикаментами та іншими медичними засобами, але й експортувати їх в ряд країн світу. Таким чином, Радянський Союз і в тому числі Українська Радянська Соціалістична Республіка, став країною з високорозвинutoю хіміко-фармацевтичною і галеновою промисловістю.

Велику роль у розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості й аптечної справи в УРСР відіграли заклади, вперше створені за Радянської влади: Український інститут експериментальної фармації (нині Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут), фармацевтичні інститути в Харкові, Києві, Одесі, Запоріжжі, фармацевтичні факультети м. Львова, Київського інституту удосконалення лікарів, Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія, контрольно-аналітичні лабораторії обласних аптекоуправлінь Києва, Харкова, Донецька та багато інших.

Широкою і плідною була наукова діяльність вчених м. Харкова: М. О. Валяшка, С. М. Болотникова, О. Д. Розенфельда, М. А. Ізмайлова, М. П. Красовського, В. І. Близнюкова, С. Ф. Шубіна, м. Києва — професора Я. А. Фіалкова та його школи, м. Одеси — професора А. О. Портнова та багатьох інших, які, успішно розробляючи актуальні проблеми фармацевтичної науки і практики, сприяли організації нау-

* Про досягнення фармацевтичної науки в УРСР за 50 років Радянської влади див. «Фармацевтичний журнал» № 4, 5 за 1967 р. і № 4 за 1968 р.

ково-дослідних установ, фармацевтичних вузів і факультетів, контрольно-аналітичної служби Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

У Львові під керівництвом професора М. М. Туркевича створена наукова школа, яка успішно розвиває дослідження в галузі синтезу й аналізу лікарських речовин.

За 50 років Радянської охорони здоров'я 18 науковців були удостоєні вченого ступеня доктора фармацевтичних наук, 215 — кандидата наук, з них в області синтезу лікарських речовин докторів наук 6, кандидатів 42, в області фармацевтичного аналізу докторів наук 5, кандидатів 46, в області технології лікарських форм і галенових препаратів відповідно 1 і 29, в області судової хімії — 2 і 15, в області фармакогнозії та фітохімії — 4 і 79, в області організації й економіки аптечної справи — 4 кандидати наук.

Відмічаючи досягнення в галузі синтезу лікарських речовин, слід у першу чергу відзначити професора М. О. Валяшка — засновника застосування спектрофотометрії при вивченні лікарських речовин. Вже в перші роки Радянської влади в Харківському фармацевтичному інституті ним було створено наукову школу по вивченю зв'язку між будовою речовин та їх фізіологічною дією. Ці дослідження продовжили професор В. І. Близнюков, а згодом О. К. Сухомлинов. Нині в Харківському фармацевтичному інституті під керівництвом професора П. О. Петюніна провадяться широкі дослідження в області синтезу протидіабетичних, анальгетичних і хіміко-фармацевтичних речовин. Ряд синтезованих тут препаратів дістав позитивний клінічний висновок.

На фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту під керівництвом професора М. М. Туркевича досягнуто значних успіхів в області синтезу нових фізіологічно активних лікарських речовин, зокрема комплексної сполуки вісмуту «пентабісмолу», затвердженого Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до випуску. Широкі дослідження проведені тут по одержанню похідних азолідонів і 1,3-тiazану, діаміfenу — нейрологічного і фібринолітичного засобу, протизапального й антимікробного препарату «димексид», препарату для інгаляційного наркозу, трихлоретилену, протитуберкульозного засобу «дитофейну» та ін.

Ряд високоекспективних лікарських засобів був синтезований також в Інституті органічної хімії АН СРСР під керівництвом професора А. І. Кіпріянова, в Науково-дослідному інституті фармакології і токсикології під керівництвом професора П. В. Родіонова та в інших закладах.

Значна кількість робіт виконана в галузі таблетування лікарських речовин співпрацівниками Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії та інших закладів. Результати цих досліджень дали можливість впровадити в промислове виробництво нову технологію приготування, розширити номенклатуру таблетованих лікарських форм.

Певні успіхи досягнуті в СРСР в області приготування ін'єкційних розчинів в ампулах співпрацівниками ХНДХФІ, Науково-дослідного інституту очних хвороб ім. В. П. Філатова, ЦНДАЛу, кафедри технології Київського інституту удосконалення лікарів та ін.

Заслуговують на увагу роботи М. Х. Глузмана і Б. Д. Дащевської (ХНДХФІ) щодо застосування поліетиленоксидів як мазевих основ для приготування мазей і супозиторіїв.

У Київському інституті удосконалення лікарів професор Г. А. Вайсман і співпрацівники, в Харкові — Л. С. Казарновський (ХФІ) і П. М. Макаренко (Харківський завод «Здоров'я трудящим») розробили зовсім нову технологію одержання настоїок рідких екстрактів пеп-

сину, тирозину, пантокрину, спленіну та інших препаратів з застосуванням ультразвуку.

Вченими УРСР досягнуті успіхи в області синтезу нових емульгаторів і розробки сучасної технології одержання медичних емульсій (ХНДХФІ, Харківський фармацевтичний інститут, фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту, ЦНДАЛ, кафедра технології КІУЛ).

Позитивні результати одержані М. А. Чайковською (КІУЛ) при розробці технології одержання очних капель тривалої стійкості (не менше 1,5 року) і очних капель тривалої дії. Ці дослідження дозволяють організувати промислове виробництво очних капель замість їх приготування в аптеках.

Розвиток фармацевтичної науки в нашій країні, підготовка її удосконалення фармацевтичних кадрів сприяють організації і дальншому розвитку фармацевтичної промисловості й аптечної справи на Україні.

За 50 років радянської охорони здоров'я на Україні сформувалась передова висококваліфікована фармацевтична інтелігенція. Замість 2000 фармацевтів, що працювали в аптеках України в 1913 році, нині в аптечній мережі республіки працюють 24 238 аптечних працівників.

За цей період багато уваги приділялось вивченю питань економіки та організації аптечної справи, зокрема раціональної організації праці та робочих місць в аптеках і виробничих підприємствах, обліку та плануванню в аптеках і виробничих підприємствах, розвитку аптечної мережі та її дислокації та класифікації, вивченю попиту і визначеню потреби в медикаментах та інших лікарських засобах, механізації виробничих процесів в аптеках, аптечних складах та інших установах.

Ряд робіт був присвячений розробці нових форм лікарського обслуговування населення (філіали при поліклініках, районування аптек, бригадна матеріальна відповідальність, переведення аптек на повний госпрозрахунок, організація мережі аптечних пунктів та багато інших). Вивчення рецептури дозволило розширити відпуск населенню готових ліків.

Значна кількість робіт була виконана в області будівництва нових аптек, аптечних складів, фармацевтичних фабрик, галенових і контролально-аналітичних лабораторій, фабрик ліків та ін.

Було розроблено і впроваджено в практику аптек нове типове раціональне обладнання. Чимало наукових досліджень було присвячено удосконаленню керівництва аптечною мережею, організації міжлікарняних аптек, а також підвищенню санітарно-гігієнічних умов приготування ліків і поліпшенню культури обслуговування населення. В результаті проведеної роботи аптечна мережа УРСР нині має велику кількість першокласних аптек, оснащених сучасною апаратурою й обладнанням, в якій є широкий асортимент високоефективних лікарських засобів. Тепер одна аптека на Україні обслуговує в середньому близько 10 000 жителів, замість 24 000, як це було в 1913 р.

Якщо в 1914 р. всі аптеки царської Росії відпустили хворим 32,4 млн. ліків, то в 1967 р. тільки аптеки УРСР відпустили 211,6 млн. ліків. Випуск такої величезної кількості ліків вимагав розробки науково обґрунтованих точних методів їх виготовлення, розробки методів кількісного й якісного методів їх аналізу.

До Великої Жовтневої соціалістичної революції в Росії, як і в інших капіталістичних країнах ще і тепер, контроль якості ліків здійснювався лише швидким опитом асистентів або тим, що асистент механічно розписувався в рецепті.

В молодій Радянській державі питання контролю якості ліків було поставлене перед органами охорони здоров'я й аптекоуправліннями з перших днів націоналізації аптек. Поступово при обласних аптеко-

управліннях УРСР організовується мережа контрольно-аналітичних лабораторій, створюється контрольно-аналітична служба. Для успішної роботи контрольно-аналітичних лабораторій і аналітичних кабінетів при аптеках необхідно було розробити хімічний контроль ліків. Запозичити будь-які методи контролю ліків у аптечної справи дореволюційної Росії або в інших капіталістичних країн було неможливо. Можна з гордістю сказати, що створення нового розділу хімічного аналізу «Дослідження ліків» є величезним досягненням радянських вчених в галузі фармації.

Одною з перших у Радянському Союзі ще в 1927 році почала проводити дослідження в області якісного і кількісного аналізу ліків науково-дослідна і контрольно-аналітична лабораторія Київського аптечного управління. Співробітниками наукового відділу цієї лабораторії за 1927—1940 рр. було виконано понад 50 наукових робіт з аналізу ліків та їх якості.

Слід також відмітити наукові дослідження в галузі аналізу ліків, виконані в контрольно-аналітичних лабораторіях Харківського аптечного управління, де вперше було розроблено рефрактометричний метод аналізу ліків (Л. М. Сольц), Донецького аптекоуправління (І. Ю. Явнель), Одеського, Сумського, Кам'янець-Подільського, Дніпропетровського та інших аптекоуправлінь. Поступово, особливо в останні роки, контрольно-аналітичні лабораторії Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР стали науково-методичними центрами по керівництву всією виробничою діяльністю в аптеках та аптечних установах.

Значних успіхів за 50 років Радянської влади досягнуто в галузі фармакогнозії. За минуле п'ятдесятиріччя значну увагу приділено вивченю лікарської флори УРСР.

Перша Всесоюзна нарада по лікарських рослинах, скликана в 1925 році, поклала початок планомірному вивченню лікарської рослинної сировини в УРСР. Були освоєні в промислових масштабах нові культури. Великі заготовки дикорослих лікарських рослин і культивування багатьох видів забезпечило не тільки охорону здоров'я республіки, але і створило умови для постачання деяких інших братських республік. Багато уваги приділялось вивченню дикорослої і культивованої флори, ареалу поширення дикорослих лікарських рослин, їх хімічному складу, з лікарських рослин виділено корглікон, конвалітоксин, корнерин, корельборин, кордигіт, даукарин, келін, авісан, пастинацин, бероксан, кверцетин, іманін, новоіманін, ерготал, ергометрин, ергометрин-малеат та ін.

За минуле п'ятдесятиріччя на Україні виконано велику кількість велими актуальних досліджень, присвячених вивченню нових серцевих глікозидів, установленню їх структури, вивченню карденолідного складу багатьох рослинних матеріалів (різних видів жовтушників, сиренії та ін.). Багато препаратів, виділених з лікарської рослинної сировини, дістали позитивний клінічний висновок і поповнили асортимент високо-ефективних лікарських засобів. На ряд лікарських рослин було розроблено методи товарознавчого аналізу, числові показники і морфолого-анатомічні методи діагностування. Для вказаної мети рекомендовані сучасні фізико-хімічні методи аналізу.

Не так успішно стояли справи з економікою, плануванням і організацією аптечної справи. Наукові дослідження з цих конче важливих для аптечної справи питань провадились у недостатній мірі і надалі їх слід всебічно поширювати і поглиблювати. Зокрема, необхідно на науковій основі вивчити реальну потребу в медикаментах та інших медичних виробах. Вельми актуальним питанням є вивчення можливості більш широкого впровадження механізації трудомістких виробничих

процесів в аптеках, аптечних складах та інших аптечних установах УРСР.

Особливу увагу слід приділити науковій організації праці, розробці нових, прогресивних форм роботи аптечних установ, що сприятимуть підвищенню продуктивності праці аптечних працівників, полегшенню виробничих процесів, поліпшенню якості ліків, підвищенню ефективності виробництва в цілому. Ряд досліджень слід спрямувати на узагальнення досвіду передових аптечних установ для його широкого впровадження в практику аптечних установ УРСР, на дальнє розширення аптечної мережі України. Завданням наших вчених є створення теоретичних основ для дальнього удосконалення фармацевтичної справи в республіці в цілому. Більше уваги також слід приділити науковій тематиці, спрямованій на удосконалення існуючих і розробку нових методів приготування ліків в умовах аптеки і на підприємствах фармацевтичної промисловості; розширенню досліджень по заміні рідких ліків таблетованими, які більш зручні при вживанні, більш стійкі й економічно вигідні; подовженню строків придатності препаратів, особливо з обмеженням строком придатності. Щорічно аптечна мережа має велики збитки через малу стійкість багатьох лікарських засобів, зокрема алкалоїдо- і глікозидомісних екстрактів, новогаленових препаратів, ін'єкційних розчинів в ампулах тощо.

Слід вишукувати нові наповнювачі для екстрактів, що не є гігрокопічними і в той же час мають підсушуючі властивості. Для подовження стійкості ін'єкційних лікарських форм та інших рідких лікарських засобів слід вивчати нові антиокислювачі органічного походження, що мають зовсім незначну токсичність і значні відновлюючі властивості.

Для дальнього збільшення відпуску готових лікарських форм слід вивчати рецептуру з врахуванням частоти повторюваності її, сумісності інгредієнтів, і на найбільш часто повторюваних лікарських комбінаціях розробляти раціональну технологію приготування, яка б забезпечувала тривалу стійкість. Одночасно на такі лікарські форми слід розробити сучасні методи контролю.

Відомо, що витрати праці і часу на відпуск ліків, які вимагають виготовлення в аптеках, в 10—12 разів перевищує витрати на відпуск таких же ліків заводського виробництва. За останні роки в зв'язку з впровадженням в практику багатьох нових лікарських засобів і з застосуванням складних лікарських комбінацій, що містять препарати, які легко окислюються і розкладаються під впливом лужно- або кислореагуючих речовин, збільшилась кількість несумісних лікарських прописів. Цьому розділу аптечної технології слід присвятити ряд наукових досліджень, спрямованих на встановлення несумісності інгредієнтів і, особливо, на запобігання причин несумісності. Слід також ширше розробляти технологію й аналіз складних ін'єкційних розчинів з тим, щоб не травмувати хворих багаторазовими ін'єкціями.

Заслуговує більшої уваги і вивчення можливості ширшого застосування полімерних сполук з метою використання їх як пакувального й закупорювального матеріалу.

Кафедри фармацевтичних інститутів, фармацевтичних факультетів, лабораторій повинні планувати профільну тематику, при цьому наукові дослідження слід спрямовувати головним чином на їх наближення до потреб аптечної справи, на дальнє удосконалення і розвиток аптечної мережі на сучасному рівні, на дальнє поліпшення лікарського обслуговування населення.

Для успішного виконання актуальних питань фармацевтичної науки і практики необхідно комплексувати зусилля вчених.

Одним з важливих завдань, що стоять перед нашими вченими, є

впровадження результатів наукових досліджень в практику аптечної справи, в практику охорони здоров'я.

До останнього часу багато цінних результатів науково-дослідних робіт не знайшло практичного застосування.

Значну увагу слід приділити поліпшенню лікарського обслуговування населення, особливо через сільські аптеки й аптечні пункти рес публіки. Цьому важливому питанню вчені тривалий час не приділяли належної уваги.

З метою дальнього підвищення якості медикаментів і ліків необхідно розширити дослідження в області фармацевтичного аналізу. Неважаючи на досягнуті в цій області успіхи, чимало питань ще чекають на своє розв'язання. До цього часу, наприклад, не розроблені доступні півмікро- та мікрометоди кількісного визначення в лікарських сумішах екстрактів беладонни, чилібухи, опію, а також розчину адреналіну, антибіотиків та багатьох інших препаратів. Одночасно ряд складних методів аналізу, розроблений раніше, слід замінити сучасними експрес-методами аналізу. В рівній мірі це відноситься і до аналізу багатьох медикаментів. Завдання наших учених заповнити ці прогалини. Тому необхідно далі розвивати наукові дослідження в області застосування фізико-хімічних методів аналізу, таких, як спектрофотометрія, фотоколориметрія, полярографія, нефелометрія, мікрокристалоскопія, хроматографія, люмінісцентний аналіз та ін.

Слід також розробляти експресні методи хімічного аналізу, що дозволяють визначати компоненти лікарських сумішей без їх попереднього розділення. Значну увагу слід приділяти внутрішньоаптечному хімічному і фізико-хімічному експресному методу аналізу ліків. Рівночасно необхідно видавати учебові посібники і довідкову літературу з аналізу медикаментів та ліків.

Загальний добробут трудящих і високий культурний рівень населення, особливо колгоспного села, приводить до систематичного збільшення звертання по медичну, а звідси і по лікарську допомогу. Це висуває перед нашими вченими вченими постановку досліджень по дальшій більш ефективній підготовці, спеціалізації й удосконаленню фармацевтичних кадрів, збільшенню мережі аптек та інших аптечних установ, розвитку різних галузей фармацевтичної промисловості, наукової організації праці в аптеках й аптечних установах.

Для радянських вчених нема більш благодородної мети, ніж служити своєму народу, служити справі зміцнення могутності нашої держави, сприяти дальньому розвитку науки в нашій країні.

Фармацевтична наука і практика за 50 років Радянської влади добилися значних успіхів, однак перед вченими стоять ще важливі для охорони здоров'я завдання. Нема сумніву, що велика армія аптечних працівників УРСР (понад 24 000 чоловік) і більш як 500 вчених, що працюють у фармацевтичних інститутах, факультетах і науково-дослідних фармацевтичних закладах УРСР, свою самовідданою працею і надалі будуть вносити гідний вклад в розвиток фармацевтичної науки, в забезпечення населення високоякісною лікарською допомогою, в розвиток охорони здоров'я в нашій країні.

■ ДО ВСТАНОВЛЕННЯ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ НА УКРАЇНІ ОДНА АПТЕКА НАДАВАЛА ЛІКАРСЬКУ ДОПОМОГУ **24300** НАСЕЛЕННЯ, В 1968 РОЦІ — **10 000 НАСЕЛЕННЯ**

КОНТРОЛЬНА СЛУЖБА ЗА 50 РОКІВ РАДЯНСЬКОЇ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

М. М. БУШКОВА

*Аптечний відділ Київського науково-дослідного інституту
фармакології і токсикології*

Після Великої Жовтневої соціалістичної революції організація зовсім нових форм державної системи охорони здоров'я і методів обслуговування трудящих медикаментозною допомогою обумовила швидкий розвиток фармації, і зокрема, контрольно-аналітичної служби.

Після Першого Всеосійського з'їзду представників фармацевтичних підвідділів Міністерства охорони здоров'я, який відбувся в 1919 році, були розроблені положення та інструкції про порядок відпуску ліків та контроль якості лікарських засобів. Рішення з'їзду були в центрі уваги 1-ої Всеукраїнської конференції фармацевтів, проведеної у квітні цього ж року в Харкові.

В перші роки Радянської влади через слабо розвинуту хімічну і фармацевтичну промисловість молода Радянська республіка відчувала гостру потребу у лікарських засобах. До 90% всіх хіміко-фармацевтичних препаратів ввозилися з-за кордону. При цьому деякі іноземні фірми намагалися зувати недоброякісні і навіть фальсифіковані медикаменти. Таке становище вимагало обов'язкової організації контролю якості лікарських засобів перед надходженням їх до аптечної мережі.

Першими державними установами, що здійснювали контроль якості медикаментів і науково-методичну допомогу хіміко-фармацевтичним підприємствам, в Москві були Всесоюзний науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут ім. Орджонікідзе і на Україні — Харківський інститут експериментальної фармації, який став ініціатором перевірки якості ліків аптечного виробництва і створення окружних контрольно-аналітичних лабораторій в республіці. Інститут здійснював науково-методичне керівництво діяльністю контрольно-аналітичних лабораторій, проводив підготовку спеціалістів для роботи з аналізу ліків.

У 1922—1924 рр. було вжито ряд заходів по поліпшенню якості лікарських засобів, а саме: видано розпорядження Наркомздоров'я про заборону використовувати в аптеках кип'ячену воду замість дистильованої, про введення підсиленого контролю хлороформу наркозного на наявність домішку фосгену, про обов'язкове виконання підприємствами вимог інструкцій по випуску препаратів, зокрема вимог Радянської фармакопеї або інших наукових посібників. Однак вільна до деякої міри торгівля лікарськими засобами обумовлювала можливість реалізації зіпсованих і навіть фальсифікованих медикаментів. Тому вже в 1924 році був введений обов'язковий контроль якості всіх медикаментів, незалежно від того, звідки вони надійшли, який повинні були здійснювати аналітичні лабораторії відділів охорони здоров'я або інші державні установи. Крім того, підприємства, що виготовляли медикаменти, також в обов'язковому порядку контролювали їх.

Всеросійська фармацевтична нарада з лікарського обслуговування населення, що відбулася у 1926 р., поставила перед аптечним господарством ряд завдань, спрямованих на поліпшення їх промислово-господарської діяльності. Одним з найважливіших рішень конференції було розширення мережі контрольно-аналітичних закладів. Поступово кількість контрольно-аналітичних лабораторій зростала. Так, у 1928 році на Україні їх було лише 15, а в 1931 році вже 28.

В пошуках нових форм контролю якості ліків разом з організацією

лабораторій створюється широка мережа контрольно-аналітичних кабінетів і пунктів при аптеках. Вперше такі установи з'явилися на Донбасі за ініціативою завідуючого Артемівською контролльно-аналітичною лабораторією І. Ю. Явнеля.

У перші роки існування контролльно-аналітичних лабораторій функції їх не були достатньо з'ясовані. Тому в лабораторіях часто аналізували харчові продукти, санітарні і судові матеріали. Деякі керівники аптечної справи навіть недооцінювали роль контролльно-аналітичних лабораторій, не бачили перспективи їх розвитку і можливості раціонального використання аналітиків у боротьбі за якість ліків і фармацевтичний режим в аптечних установах.

Вибірковий контроль ліків, що виготовлялися аптеками, контролльно-аналітичними лабораторіями України почав здійснюватися з 1927 року.

Однак в період відбудови народного господарства, незважаючи на заходи, вжиті державою по поліпшенню якості медикаментів, що випускалися вітчизняною хіміко-фармацевтичною промисловістю, в аптеки все ж надходили недоброкісні лікарські засоби. Довгий час в аптеках вживали терміни «придатний після просіювання» або «для всіх потреб, крім очної практики і підшкірних впорскувань». Дозволялись до вживання препарати, які відповідали не всім вимогам фармакопеї. Значну кількість медикаментів бракували через недосконалу технологію виготовлення.

В 1935 році почав здійснюватися суворіший контроль медикаментів, що надходили до аптечної мережі, а контролльно-аналітичним лабораторіям було поставлено в обов'язок проводити повне дослідження їх.

Постанова РНК СРСР (1936 р.) про підготовку фармацевтичних кадрів сприяла забезпеченням аптек і контролльно-аналітичних лабораторій кваліфікованими фармацевтами. Це підвищило культуру роботи аптечних установ і якість виготовлених ліків. В аптеках почали вживати концентровані розчини і напівфабрикати, які заздалегідь контролювалися.

В тому ж 1936 р. в м. Одесі на міжобласній конференції завідувачі контролльно-аналітичними лабораторіями України була затверджена інструкція з внутрішньоаптечного контролю для аптек України. Вона сприяла впровадженню в роботу аптек якісного і кількісного аналізу.

Загальносоюзна інструкція про внутрішньоаптечний контроль вийшла тільки у 1939 році. В ній вперше передбачалося створення контролльно-аналітичних кабінетів.

У 1938 році за ініціативою аптечної інспекції Наркомздоров'я СРСР була проведена перша нарада з організації і розвитку контролльно-аналітичної служби в державі. Внаслідок цієї наради в СРСР було знову організовано 73 контролльно-аналітичні лабораторії, переважно у крайових і обласних центрах. На цій нараді було стверджено ряд положень, які встановили порядок обов'язкового вилучення з аптек ліків на аналіз. Згодом були прийняті інструкції про оцінку якості ліків, положення про контролльно-аналітичні лабораторії, кабінети і столи. Вперше були затверджені норми навантаження для працівників контролльно-аналітичних лабораторій.

Усі ці заходи забезпечили швидке розширення мережі контролльно-аналітичних установ, сприяли посиленню контролю за якістю медикаментів і ліків. У результаті в 1939 році Україна була на першому місці серед інших республік по високій якості ліків, що виготовлялися в аптеках.

Наприкінці 1940 року в державі було 295 контролльно-аналітичних лабораторій, в тому числі 39 на Україні, 1133 контролльно-аналітичних кабінетів і столів, з яких 435 — на Україні. Таким чином, перед Вели-

кою Вітчизняною війною аптечна мережа СРСР мала добре організовану контрольно-аналітичну службу, яка здійснювала повсякденний контроль за якістю медикаментів і ліків. Однак війна і тимчасова фашистська окупація нанесли величезних втрат народному господарству, в тому числі й мережі аптек і контрольно-аналітичних закладів.

З відновленням аптечного господарства в післявоєнний період починають функціонувати окрім контрольно-аналітичні лабораторії, основною роботою яких був аналіз трофейних медикаментів й організація внутрішньоаптечного контролю. Деякі контрольно-аналітичні лабораторії також виконували функції по виробництву нескладних галенових препаратів. Розвиток внутрішньоаптечного контролю затримувала недостатність підготовлених для такої роботи кадрів і відсутність спеціальних посібників з експрес-аналізу ліків. З 1945 року підготовка аналітичних кадрів здійснювалася в основному Київським інститутом удосконалення провізорів, а на місцях — шляхом проведення співробітниками Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії семінарів з внутрішньоаптечного контролю. Крім того, видані ЦНДАЛ науково-консультативні матеріали, довідкова та інформаційна література були настільними посібниками при проведенні виробничої організаційно-методичної роботи в аптеках і контрольно-аналітичних лабораторіях республіки. Для проведення аналізів в сільських аптеках по аптечним управлінням України були розіслані у 1950 році похідні лабораторії, устатковані всім необхідним для проведення аналізу ліків експрес-методом в умовах аптеки. Одночасно були вжиті заходи по збільшенню кількості ліків, що вилучаються з аптек для аналізу, і посиленню контролю за фармацевтичним порядком в аптеках. Внаслідок проведення цих заходів поліпшилась якість ліків. Якщо в 1945 році і УРСР процент відхилення при виготовленні ліків в госпрозрахункових аптеках становив 9,5%, то в 1948 році він знизився до 2,26%, а у 1950 році — до 0,37%.

З 1951 року Міністерством охорони здоров'я СРСР видаються накази, положення, інструкції, спрямовані на дальнє удосконалення контрольно-аналітичної служби в нашій країні. Так, у січні 1951 р. вийшла інструкція по внутрішньоаптечному контролю, затверджена наказом МОЗ СРСР № 60, де вперше аптечним працівникам було поставлено за обов'язок користуватися шістьма видами внутрішньоаптечного контролю: профілактичним, опитувальним, письмовим, фізичним, органолептичним, хімічним. У 1957 році ця інструкція була переглянута і затверджена наказом МОЗ СРСР № 219. Істотним в ній було те, що профілактичному контролю надавалося особливо важливе значення і був введений розділ про умови виготовлення ліків для ін'єкцій.

З метою більш раціонального використання аналітиків у 1958 році були розширено їх функції. Хіміко-аналітики контрольно-аналітичних лабораторій займаються обслідуванням аптечних установ, наданням методичної допомоги аптечним працівникам, підвищеннем ділової кваліфікації фармацевтів.

Для посилення контролю якості ліків у 1962 році при МОЗ СРСР була створена Державна інспекція по контролю якості ліків і виробів медичної техніки, яка здійснює перегляд існуючих положень, регламентуючих якість лікарських засобів. Зокрема, взяті під особливий контроль такі групи препаратів, як антибіотики, вітаміни, гормональні і рентгеноконтрастні препарати, препарати групи «А».

Велике значення в справі дальнього удосконалення контрольно-аналітичної служби, в підвищенні вимог до якості лікарських засобів промислового й аптечного виробництва мали накази, інструкції і положення, видані в період 1962—1965 рр.

В дальшому розвиток контрольно-аналітичної служби аптечної системи спрямовуватиметься на удосконалення постановки внутрішньо-

аптечного контролю і широке впровадження фізико-хімічних методів аналізу лікарських засобів.

В майбутньому, незважаючи на значне зростання випуску медикаментів, кількість аналізів їх не повинна збільшуватись, оскільки поліпшиться якість медикаментів. Вже нині багато хіміко-фармацевтичних заводів працює без браку. Щодо кількості аналізів ліків за індивідуальною рецептурою, то незалежно від зростання аптечної мережі вона повинна залишатися приблизно на тому ж рівні за рахунок збільшення відпуску готових лікарських форм.

Однак хоч кількість аналізів і зменшиться, значення контрольної служби набуватиме більшої ваги, тому що п'ятирічним планом розвитку народного господарства передбачається освоєння нових хіміко-фармацевтичних препаратів, розширення номенклатури високоефективних засобів і готових лікарських форм, що вимагатиме від контрольно-аналітичної служби розроблення нових швидких і удосконалених методів контролю.

Розвиток контрольно-аналітичної служби не може здійснюватися без врахування питань, зв'язаних з підвищеннем продуктивності праці при проведенні аналізів в контрольно-аналітичних лабораторіях і аптеках. Завдяки поступовому удосконаленню методів контролю ліків стало можливим вже в 1958 році підвищити продуктивність праці хіміків-аналітиків на 30 %. Передбачається, що надалі поширення експрес-методів аналізу, застосування найновішої апаратури і приладів дозволить точно і швидко визначати якість медикаментів і ліків. Уже нині при визначенні складних лікарських сумішей в контрольно-аналітичних лабораторіях все ширше застосовуються титрування в неводних розчинниках, спектрофотометрія, комплексонометрія, фотоколориметрія, іонообмінні адсорбенти, рефрактометрія. Перспективне, на нашу думку, широке використання у фармацевтичному аналізі таких фізико-хімічних методів дослідження, як різні види хроматографії (тонкослірова і газорідинна), полярографія, електрофорез, фотометрія, мікроクリсталоскопія, кристалооптика, люмінісцентний якісний і кількісний аналіз та ін.

Найближчим часом вийде в світ Державна фармакопея СРСР Х видання, вимоги до якості в якій значно вищі, ніж у попередніх виданнях. Це покладає на контрольно-аналітичну службу великі і відповідальні завдання. Головним з них є проведення повсякденної методичної роботи з колективами аптечних установ в напрямку підвищення ділової кваліфікації фармацевтів і їх спеціалізації, вивчення всього нового, що увійде у ДФ Х, впровадження передових методів в роботу аптек з метою підвищення продуктивності праці і культури обслуговування населення. Дуже важливим є питання удосконалення внутрішньоаптечного контролю при виготовленні, зберіганні і відпуску ліків.

Особливої уваги і ретельного вивчення вимагають питання зберігання медикаментів та лікарських форм з метою збільшення строків їх придатності і дослідження можливості їх стабілізації.

Повсякденним завданням контрольно-аналітичних колективів є розробка методів якісного і кількісного визначення хіміко-фармацевтичних препаратів в лікарських сумішах, пошуки специфічних реакцій ідентичності в багатокомпонентних лікарських сумішах, розроблення мікро- та півмікрометодів аналізу ліків, що містять отруйні і сильно-діючі речовини.

Велику роль контрольно-аналітичні лабораторії відіграють у виявленні магістральних прописів, що часто повторюються, розробленні методів їх контролю, впровадженні в практику аптек і контрольно-аналітичних лабораторій передових методів роботи аптечних установ — шкіл передового досвіду і наукової організації праці.

Дослідження наукових і учебних інститутів, а також заходи, вжиті практичною охороною здоров'я, забезпечили високу якість ліків промислового й аптечного виробництва. Нині лише в окремих аптеках можна зустріти ліки з незначним відхиленням від пропису (у вазі і дозуванні).

Більшість аптек і контрольно-аналітичних лабораторій розташовані у нових, добре обладнаних і оснащених приміщеннях, що сприяє високоякісному виготовленню і контролю ліків.

Для швидкого перетворення в життя завдань, що стоять перед контрольно-аналітичною службою, і питань, пов'язаних з її удосконаленням, дуже важливим фактором є допомога колективам контрольно-аналітичних лабораторій, яку надають відповідні кафедри інститутів і науково-дослідні заклади.

Доцільним було б проведення комплексного планування досліджень науковими та контрольно-аналітичними закладами по розв'язанню як аналітичних, так і складних організаційно-економічних питань. Це, безумовно, дасть можливість у найкоротший строк добитися значних успіхів в роботі служби контролю.

УДК 614.27

СІЛЬСЬКІ АПТЕЧНІ УСТАНОВИ НА УКРАЇНІ ЗА РОКИ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ

I. O. МІНІОВИЧ

Київський інститут удосконалення лікарів

Після перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції охорона здоров'я трудящих в нашій країні вперше в історії людства стала однією з найважливіших галузей державної діяльності.

До революції в 1911 р. на території України було 530, а в 1913 році 714 сільських аптек, що належали приватним особам.

Під час імперіалістичної війни та інтервенції багато аптек України було зруйновано і знищено. На 1 січня 1920 р. на Україні залишилося 600 аптек, причому переважна більшість з них була розграбована. 28 грудня 1918 р. В. І. Ленін підписав декрет про націоналізацію аптек, згідно з яким всі аптечні установи були націоналізовані і передані народу.

У 1923—1924 рр. аптек при медичних закладах, головним чином в районтах, налічувалось 1871. Пізніше Наркомат охорони здоров'я республіки прийняв рішення про створення так званих «єдиних аптек». Згідно з цим рішенням на госпрозрахункові аптеки в сільських місцевостях було покладено обслуговування стаціонарів.

У зв'язку з гострою потребою в кадрах для сільських аптек в Херсоні, Миколаєві, Одесі створювались різні курси для аптекарських учнів і аптекарських помічників із строком навчання 6 і 9 місяців.

У 1927 році сільська госпрозрахункова мережа складалася з 757 сільських госпрозрахункових аптек, підпорядкованих аптеоуправлінням, і 86 аптек, що підпорядковувалися Українському товариству Червоного Хреста.

Кількість населення і площа, яка обслуговувалась однією госпрозрахунковою аптеокою, в різних районах були нерівномірні. В той час як в Березнегуватському районі Херсонської області одна аптека обслуговувала 40 250 душ населення на площині в 1240 кв. км, в Каховському районі на одну аптеку припадало 12 660 душ населення на площині 412 кв. км.

Організована робота аптек була так: влітку більшість сільських аптек відкривалася о 6 годині ранку. Вдень вони були закриті, а ввечері, після повернення колгоспників з польових робіт, працювали до 21 години. Переважна кількість працівників аптек мала середню фармацевтичну освіту. Робітничий стаж від 1 до 5 років був у 65% всіх фармацевтів сільських аптек. Жили фармацевти в основному при аптеках.

В 1929 році вийшла Постанова ЦК ВКП(б) про медичне обслуговування робітників та селян. Після цієї постанови аптечноуправління значно розширили аптечну мережу в сільській місцевості, поліпшили медичне постачання лікувальних закладів і обслуговування населення.

Нові форми життя колективізованого села привели до змін організації роботи аптек. У 1930—1935 рр. зменшується видача ліків за гроші за рахунок безкоштовного відпуску. Ряд колгоспів виділяє додаткові асигнування на безкоштовний відпуск ліків членам свого об'єднання.

У 30-х роках у зв'язку з ліквідацією округів організатори аптечної справи багато уваги приділяють роботі районних аптек. Уже в ті роки ставилося питання, щоб при районних аптеках були посади інструкторів для перевірки і допомоги сільським аптекам. Не менше значення мало розв'язання питання про організацію постачання сільських і районних аптек, яке виникло з ліквідацією окружних аптечних складів, а також питання про одночасне будівництво на селі медичних дільниць і госпрозрахункових аптек.

У 1935 році Раднарком СРСР прийняв постанову «Про заходи по поліпшенню торгівлі аптекарськими та іншими товарами», яка відігравала значну роль у збільшенні завозу медичних товарів в сільську аптечну мережу.

Постійне розширення аптечної мережі вимагало висококваліфікованих фармацевтичних кадрів. І ось у 1936 році вперше провадиться організований набір 2200 аптекарських учнів, в результаті якого в 1940 році аптечна мережа на Україні одержала 2000 помічників пропізорів, половина з яких була направлена на роботу в сільські аптеки.

З возз'єднанням Західної України з Радянською Україною органи охорони здоров'я республіки багато уваги приділяють—медичному обслуговуванню населення цих областей. У 1939 р. в західних областях України налічувалося всього 376 аптек, які майже всі знаходилися в містах. В 23 районах західних областей України зовсім не було аптек і лише за Радянської влади тут створюються аптеки і трудящі набувають можливості одержувати медикаментозну допомогу безпосередньо на місцях.

В 1940 році пропускна спроможність аптек збільшилася майже в 4,5 раза. До того ж на Україні, крім аптек, в сільській місцевості працювало ще 5360 аптечних пунктів. Придбати ліки в розфасованому вигляді можна було і в Центросоюзі.

В результаті тимчасової окупації України під час Великої Вітчизняної війни в селах залишилося тільки 25% довоєнної кількості аптечних установ. Були зруйновані всі аптечні пункти. За неповними даними збитки аптечного господарства республіки становили 290 млн. крб. (в цінах 1946 року).

Відразу ж після визволення від гніту німецько-фашистських загарбників наш народ розпочав відбудову народного господарства, в тому числі й аптечних установ. Населення активно допомагало ремонтувати відведені під аптеки приміщення. Колгоспники і домогосподарки робили перетирання, побілку і фарбування стін, люди приносили з різних місць меблі і допомагали фармацевтам швидше відкривати аптеки. У результаті героїчної праці нашого народу вже до 1948 року аптечна мережа України досягла довоєнного рівня.

Значно зросла аптечна мережа в сільській місцевості за роки семирічки. Так, якщо на протязі 1954—1959 рр. кількість аптек на селі збільшилася на 0,6%, то за 1960—1965 рр. аптечна мережа зросла на 38,5%. Усього за період з 1960 по 1965 рік на Україні в сільській місцевості було відкрито 745 аптек. На кінець 1965 р. кожна сільська аптека обслуговувала медикаментозною допомогою 10 200 жителів. За останній час в сільській місцевості зросла середньорічна потреба в медичних товарах, що відпускаються з аптечної мережі (з розрахунку на 1 жителя). Якщо в 1958 р. вона становила 77 коп., то в 1965 р. ця цифра збільшилась до 1 крб. 26 коп. Значно змінилася і структура товарообороту аптек: в 1940 р. в загальному товарообороті медикаментозна група становила 32,3, в 1966 році — 70,35%.

За останні роки в сільській аптечній мережі зросли справжні майстри аптечної справи. Кращі з них нагороджені орденами і медалями Радянського Союзу. Серед нагороджених провізор З. Ф. Фадеєва (Білогірська районна аптека Кримської області), провізор В. І. Штельмах (Фастівська районна аптека Київської області), провізор А. Д. Добрін (Новоукраїнська районна аптека Кіровоградської області), помічник провізора А. О. Комарова (аптека № 51 Куйбишевського району Запорізької області), провізор В. О. Михайлук (Ярмолинецька районна аптека Хмельницької області), провізор М. Є. Пахомова (районна аптека № 54 Пустомитівського району Львівської області), провізор Л. П. Самсонова (районна аптека Жмеринського району Вінницької області), провізор М. А. Шаумбова (аптека № 36 Рахівського району Закарпатської області) та багато інших.

Керуючись наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 287 від 23.V 1964 року, аптекоуправління впровадили нову форму керівництва сільською аптечною мережею, спрямовану на дальнє поліпшення її роботи,— районування сільської аптечної мережі. Створені в кожному районі центральні районні аптеки працюють в контакті з районними органами охорони здоров'я і місцевими партійними і радянськими організаціями. В ряді випадків вони використовують допомогу місцевих Рад, колгоспів, радгоспів і розташованих в сільській місцевості підприємств у будівництві, розширенні, ремонті і обладнанні аптек.

Поряд з сільськими аптеками значну роль в медикаментозному обслуговуванні населення відіграють аптечні пункти, розташовані у віддалених селах при фельдшерсько-акушерських пунктах. На 1.I 1967 року на Україні було 20 009 аптечних пунктів, в тому числі в сільській місцевості 18 292 (аптечних пунктів I групи 511). З року в рік кількість аптечних пунктів дедалі збільшується. В сумі товарообороту сільських аптек товарооборот аптечних пунктів по республіці становить 27,9%. В 1965 році аптечними пунктами було реалізовано медикаментів і медичних виробів на 6137 тис. крб. У порівнянні з 1950 р. товарооборот аптечних пунктів збільшився в 3 рази.

Аналізуючи товарооборот аптечних пунктів, слід відмітити, що 70% його становить продаж медикаментів, 22% — продаж предметів догляду за хворими та санітарії і гігієни, 8% — лікарські рослини, перев'язочний матеріал тощо. Таким чином, аптечні пункти є важливою ланкою сільської аптечної мережі.

Значну роль в організації аптечної справи на селі відіграють обласні та районні науково-практичні фармацевтичні конференції і наукові гуртки при аптеках. Працівники аптек систематично підвищують свою ділову кваліфікацію, що дає їм можливість якісніше і в більш короткий час виготовляти замовлені ліки.

Як і міська, сільська аптечна мережа дедалі розширюватиметься. В 1966—1970 рр. на Україні буде відкрито ще 270 нових аптек, що дасть можливість піднести медикаментозне обслуговування населення сільських місцевостей на вищий щабель.

ДО НАЦІОНАЛІЗАЦІЇ АПТЕК ХАРКІВЩИНИ

М. М. ЛИТВИНЕНКО, А. Я. ШЕЙНІН

Кафедра економіки та організації Харківського фармацевтичного інституту

Революційний рух пролетаріату в Харкові почав бурхливо розвиватися з 1905 року. Активну участь у ньому взяли і фармацевтичні працівники. В силу різного ставлення до аптечної справи фармацевти завжди поділялися на дві категорії: аптековласників і фармацевтів-службовці. Організація «Фармацевтичне товариство», що існувала в той час, по суті об'єднувала аптековласників, які змогли після 1905 року залучити і чималу кількість фармацевтів-службовців — прихильників так званого класового співробітництва. Але вже з середини 1914 року у зв'язку із загальним піднесенням робітничого руху частина харківських фармацевтів-службовців організовувала нелегальну профспілку для захисту своїх інтересів. Спілка обрала виконавче бюро з п'яти чоловік, яке сприяло поширенню журналу «Життя фармацевта», а також відстоювало інтереси службовців, вимагаючи збереження роботи у дві зміни і збільшення заробітної плати у зв'язку з тим, що почалася імперіалістична війна й існувати на стару заробітну плату було неможливо.

Спекуляція аптеками, гендлярство в аптеках в роки війни, нестача ліків примусили частину фармацевтів прийти до висновку, що аптеки слід муніципалізувати. Це питання широко обговорювалося у пресі й особливо в журналі «Життя фармацевта», але далі декларацій воно не йшло і не могло піти до відміни приватної власності. Тому тільки після встановлення Радянської влади його було розв'язано позитивно.

У відповідності з декретом Військово-революційного комітету від 15 листопада 1917 року профспілка аптечних працівників Харківщини обрала на загальних зборах фармацевтичну Раду у складі п'яти членів і двох кандидатів. Ця Рада провела велику роботу з організації управління фармацевтичною справою і роботи складу. Власники від роботи аптек були усунуті, а замість них призначено керуючих. При цьому відпуск ліків і постачання аптек із складів продовжувалися безперебійно.

Одночасно фармацевтичною Радою проводилася робота з питання повного завершення націоналізації аптек. Прихід німців, а потім гетманців дозволив власникам явочним порядком відібрati аптеки як свою власність, розправитися з багатьма активними фармацевтами-службовцями і в наступному сховати і розбазарити медичне майно.

В кінці грудня (за старим стилем) 1918 року в Харкові знову встановили Радянську владу. Червоні Армії потребні були медикаменти і перев'язочні матеріали, які вона не могла одержати з приватних складів і аптек, тому у фармацевтичну Раду, яка відновила свою роботу, прийшла делегація санітарної частини Південно-західного фронту, яка запропонувала негайно вжити будь-які заходи з організації допомоги у постачанні Червоної Армії та націоналізувати аптеки й аптечні установи м. Харкова. Обговоривши цю пропозицію, правління прийняло рішення всіляко сприяти санітарній частині в організації аптечного складу Російського товариства торгівлі аптекарськими товарами і направило своїх представників на склад цього Товариства для організації аптечної бази санітарної частини. Що ж до націоналізації аптек, то було прийняте рішення зв'язатися з Центральною профспілкою аптечних працівників у Москві і розпочати відповідну підготовку. Націоналізація аптек м. Харкова проведена була тільки після постанови Всеукраїнської конференції аптечних працівників, скликаної за дорученням Центрального Комітету профспілки аптечних працівни-

ків у травні 1919 року. Незабаром профспілка одержала пропозицію Губернського виконавчого комітету надіслати своїх представників у Комісariat охорони здоров'я для організації фармацевтичного підвідділу при лікувальному відділі комісariatу, як органу управління фармацевтичною справою губернії. У першу чергу було взято на облік аптечний склад спілки міст біля Холодногірського моста. Склад займав темне і вологе приміщення, що створювало загрозу псування медикаментів. У зв'язку з цим довелося підшукати добре складське приміщення в Московських рядах на Сергіївській (нині Пролетарській) площі і перевести весь товар у приміщення колишньої Шлісельбурської мануфактури. Організація складу поклали основу для наступного постачання націоналізованих аптек.

Власники складів і аптек приховували медикаменти, де тільки могли. Наприклад, одного разу профспілка аптечних працівників одержала повідомлення про те, що на тютюновій фабриці Шерешевського, що знаходилася на Кузнечному провулку, прихована велика кількість медикаментів. Одержані мандат від Губвиконкому на реквізіцію цих медикаментів, після цілого ряду перешкод з боку адміністрації представники профспілки аптечних працівників вивезли на склад фармацевтичного відділу понад сто ящиків дорогостоячих імпортних медикаментів, серед яких були хінін, амідолірин, ацетилсаліцилова кислота. Весь товар на складі було взято на облік.

На початку 1919 р. правління профспілки аптечних працівників м. Харкова одержало від ЦК профспілки з Москви повідомлення, що Раднарком затвердив декрет про націоналізацію аптек. Запропоновано було скликати Всеукраїнську конференцію для обговорення цього питання. У квітні 1919 р. ця конференція була скликана. Вона одночасно прийняла рішення негайно розпочати націоналізацію. У Харкові під керівництвом фармацевтичного відділу і правління профспілки націоналізація аптек була здійснена в кінці травня. Місцеві комітети і призначенні за рекомендацією профспілки керуючі аптек провели велику роботу з обліку медикаментів, інвентаря й аптечного обладнання в усіх аптеках м. Харкова і губернії.

Приблизно через місяць після націоналізації 24 червня 1919 року Харків зайніли денікінці і власники аптек повернулись у свої аптеки. Оскільки евакуювати аптечний склад не було можливості, фармацевтичний відділ розподілив медикаменти між великими аптеками Першої (керуючий т. Базилевський), Другої (керуючий т. Бондаренко) і Четвертої (керуючий т. Свичеревський) радянської лікарні. Тут вони і зберігалися до повернення Червоної Армії. Транспортні засоби і робітників для перевезення медикаментів дали зазначені лікарні. Вся робота по приховуванню медикаментів була проведена за кілька днів завдяки високій свідомості наших товаришів — фармацевтів.

Під час денікінщини всім активістам доводилося переходити від тільки через півроку, 12 грудня 1919 року, коли на Харківщину повернулася Радянська влада, вони знов змогли розпочати націоналізацію аптек. Вдруге Рада Народних Комісарів України прийняла декрет про націоналізацію аптек в 1920 р. Було реквізовано великий склад аптечних товарів фірми «Ман і Дедель», який і став у кінці 1922 року базою Харківського аптеоуправління.

У кінці 1922 року було проведено реорганізацію фармацевтичного підвідділу. Для керівництва госпрозрахунковими аптеками було створено аптеоуправління, яке очолив Л. С. Авербух. Замість завідуючого фармпідомом при Губернському відділі охорони здоров'я ввели посаду фармінспектора.

Незважаючи на труднощі в постачанні медичними товарами і частию зміною влади в умовах громадянської війни на Харківщині, в Харкові вдалося зберегти до моменту переходу на госпрозрахунок

25 аптек, з яких 18 було переведено на госпрозрахунок. Це дало можливість не тільки обслуговувати населення, але й зберегти фармацевтичні кадри. До дня встановлення Радянської влади Харківська губернія мала 44 аптеки, а до 50-річчя з дня націоналізації в області працюють 266 аптек, чимало аптекарських магазинів, аптечних пунктів і кіосків. Ці цифри яскраво свідчать про переваги соціалістичного ладу, який перший у світі взяв на себе обов'язки збереження здоров'я людини і ставиться до цього, як до заходу державного значення.

УДК 614.27.091.47

ПРО НАЦІОНАЛІЗАЦІЮ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА УМАНЩИНІ

Х. М. РАДОВІЛЬСЬКИЙ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

У грудні 1913 року після здачі екзаменів на звання аптекарського учня я поступив в аптеку Калиновського в м. Умані Київської губернії. Це було невелике повітове місто, в якому працювало п'ять приватновласницьких аптек і кілька невеликих аптекарських магазинів.

З установленням Радянської влади в Петрограді відгуки революції дійшли і до Умані, яка була розташована в тупику залізних доріг. Незначна кількість аптечних працівників, не маючи ще досвіду, почала боротьбу за поліпшення матеріального і правового становища, використовуючи забастовки. В результаті деякі вимоги фармацевтів були задоволені.

Громадянська війна й іноземна інтервенція позбавили актив аптечних працівників можливості боротися за організацію аптечної справи на нових началах. Цим скористалися власники аптек, які розгорнули спекуляцію залишками медикаментів.

Земських аптек або аптек міського самоврядування в Уманському повіті не було. Безплатні ліки відпускалися в дуже обмежених кількостях з земських лікарень і кількох фельдшерських пунктів. Після закінчення громадянської війни замість приватних аптек в повіті залишилися лише одні руїни. В цей час широко процвітало знахарство і підпільний відпуск ліків.

Пізніше інших районів України змогли аптечні працівники Уманщини розпочати націоналізацію аптек і аптекарських магазинів. Націоналізація аптек відкрила нові можливості в організації лікарської допомоги трудящим і в перебудові аптек. Спочатку аптеки перейшли у підпорядкування здороввідділу, при якому було організовано фармпідвідділ на чолі із старим провізором Проценком. Використовуючи обладнання приватних аптек, організовувались лікарняні аптеки і аптека при поліклініці для застрахованих. Ряд приватних аптек взагалі закрили. На базі одного з аптекарських магазинів було організовано аптечний склад.

До 10-річчя радянської охорони здоров'я Уманський округ лише 4—5 років за нормальних умов будував своє господарство.

Планова організація аптечної справи на Уманщині починається приблизно з жовтня 1923 року, тобто з моменту організації аптечного управління при здороввідділі. У цей час в Умані залишилася тільки одна аптека, а на селі аптеки ще деякий час перебували в руках приватних власників, оскільки не вистачало фармацевтів, які б могли в них працювати. Згодом в місті було відкрито другу аптеку як філіал першої аптеки. Поступово сільські аптеки відбирають в «орендарів». Підсиливши темпом йде зростання кількості єдиних аптек і аптекар-

ських магазинів. Якщо в 1916 р. в Уманському повіті було 8 міських і 29 сільських аптек, то в 1928 р. вже було відбудовано 6 міських і 25 сільських аптек, в яких працювало 244 працівника.

З організацією аптечного управління, яке провадило свою роботу в тісному контакті з фармацевтичною громадськістю, починається творча праця фармацевтів. Розширюється аптечна мережа, відкривається в окружному центрі заново відбудована й обладнана як показова нова аптека. Багато уваги приділяється організаційній роботі, раціоналізації робочих місць асистентів, рецептара. Велика робота провадиться по реконструкції старих аптек. Аптеки оснащуються новими асистентськими столами типу «ПЕБЕК», що виготовлялися на місцях, інфундирними апаратами, стерилізаторами. У зв'язку з розширенням границь Уманського округу до нього приєднуються аптеки ряду інших округів.

У цей час аптечний склад переводять в більше приміщення, організовується галенова лабораторія, а при ній контрольно-аналітичний кабінет.

Роботи по створенню матеріально-технічної бази аптечної мережі продовжуються. Згодом в реконструйований капітально відремонтований будинок достатньої площині переводять аптечний склад, розширяють галенову лабораторію і контрольно-аналітичний кабінет. На другому поверсі розміщується апарат аптекоуправління.

В аптеках багато уваги приділяється санітарно-освітній пропаганді. Добре оформлені вітрини і стенді на санітарні теми відрізняють радянську аптеку від колишньої приватновласницької. Санітарні лозунги друкуються на сигнатурах, пакувальному папері, білетиках для одержання ліків. Власними силами із зачлененням провізорів організовуються заняття по підвищенню кваліфікації працівників аптек. Поступово створюється міцний апарат аптекоуправління. Повністю відновлена і значно поліпшена у порівнянні з дореволюційною аптечна мережа.

У 1930 р. керівництво аптечною справою в республіці зосереджується у Всеукраїнському аптекоуправлінні (ВАУ) і Уманське аптекоуправління залишається як філіал ВАУ.

У 1932 р. Уманський округ ліквідується і всі райони на деякий час прикріплюють спочатку до Бердичівського, потім до Шевченківського округу, а в 1935 році до Київської області.

Під час Великої Вітчизняної війни в Умані діяла підпільна група медичних працівників, зв'язана з київською партизанською групою «За Радянську владу». Цю групу організував фармацевт Олександр Петрович Сомов, якого пізніше разом з рядом інших фармацевтів: А. Васютинським, А. Трояновським, А. Ковбасюком та іншими — по-звірячі закатували фашисти.

Зруйноване під час тимчасової окупації України німецько-фашистськими загарбниками аптечне господарство на Уманщині відновлене й успішно продовжує розвиватися у віданні аптекоуправління Черкаського відділу охорони здоров'я.

Лише за останню семирічку на Уманщині відкрито 13 нових аптек і 24 переведено в кращі приміщення. Всі вони розміщені в спеціально збудованих приміщеннях і добре оснащені. Провадиться будівництво нового аптечного складу. В цілому ж медикаментозне обслуговування населення здійснюють 63 аптеки і 276 аптечних пунктів.

Тільки в аптечних установах м. Умані працює 97 фармацевтів. Велику роботу провадять фармацевти т. Барський на аптечному складі, керуюча аптеки № 77 т. Венгерова, керуюча аптеки № 78 т. Богдан, керуюча аптеки № 50 т. Паламарчук та багато інших.

Додержуючись старих традицій, аптечні працівники Уманщини з великим ентузіазмом працюють над удосконаленням своєї роботи, борючись за дальнє поліпшення лікарської допомоги населенню.

ВИХОВАННЯ КОМУНІСТИЧНОГО СТАВЛЕННЯ ДО ПРАЦІ В КОЛЕКТИВАХ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

М. Ф. ІВАНИЦЬКА

Керуюча аптекоуправління Донецького обласного відділу охорони здоров'я

Одна з чудових особливостей нашої соціалістичної дійсності полягає в тому, що самі близкучі досягнення передовиків виробництва стають надбанням народу. Рівняння на кращих, повторювати та забагачувати їх досвід стало органічною потребою радянської людини, вихованої Комуністичною партією і всім ладом нашого життя.

Значних успіхів у справі поліпшення лікарської допомоги населенню та лікувально-профілактичним закладам досягли аптечні працівники Донеччини. За останній час розширилась аптечна мережа області, яка в 1967 р. складалася з 461 госпрозрахункової аптеки, 167 аптек лікувальних закладів і 10 міжлікарняних аптек. З року в рік збільшується відпуск з аптек медикаментів та інших медичних виробів. Так, у 1967 р. по області відпущені лікарських засобів на 32 млн. крб. у порівнянні з 21,3 млн. крб. в 1959 р. План відпуску медикаментів та інших товарів аптечного асортименту в 1967 р. виконаний на 104,8%. Збільшилася питома вага готових лікарських форм. Нині відпуск готових лікарських форм становить 76,5 від загальної рецептури, тоді як у 1959 р. він дорівнював лише 36,6%.

Значну увагу ми приділяємо роботі сільських аптек, яких в нас 75. Ця невелика аптечна мережа села завжди знаходиться під постійним контролем. Великі міські аптеки шефствують над сільськими, і ця допомога досить відчутна. Спеціалісти міста на певний час приїжджають на роботу в аптеки села, допомагають їм подолати недоліки. Аптеки міста подають допомогу аптекам села також в устаткуванні.

Зростаючий рівень знань фармацевтичних працівників, глибоке розуміння ними свого громадського обов'язку, підвищення культурних потреб у населення висуває на перший план питання санітарно-освітніх знань. Аптечні працівники області провадять велику роботу по пропаганді санітарно-освітніх знань серед трудящих, читають лекції на різноманітні санітарно-освітні теми, організовують в аптеках санкутки, випускають санбюлетені, організовують стенди, дошки запитань і відповідей. Так, за 1967 рік фармацевтами області прочитано 624 лекції, організовано 151 санкутку, випущено 143 санбюлетені. Особливо добре налагоджена санітарно-освітня робота в аптекі № 75 с. Курахово (керуюча К. С. Алексєєва). При цій аптекі організована лекторська група, члени якої читають для населення лекції на різноманітні медичні теми. Лекції читаються в залі аптеки, в поліклініках, в гуртожитку ГРЕС, школах. Тільки за половину 1967 року прочитано 8 таких лекцій.

Співробітники аптек беруть також активну участь у проведенні тематичних вечорів запитань і відповідей. В аптекі оформлена дошка запитань і відповідей, випускається санбюлетень, стінна газета. Дуже цікаво оформлена газета «Колячка» на тему «Медицина та гумор».

Висока культура праці передбачає невпинне поглиблення знань і уdosконалення практичних навиків фармацевтів. Тільки висококваліфікований спеціаліст може створити відповідні умови роботи, що забезпечить максимальну точність і високу якість виготовлення ліків. Для цього одних лише теоретичних знань і практичного досвіду недостатньо. Необхідні вперте, повсякденне навчання, оволодіння теорією й уdosконалення практичної роботи. Розуміючи це, аптечні працівники нашої області постійно підвищують ділову кваліфікацію, рівень теоретичних знань та практичних навиків.

Останнім часом, особливо у зв'язку з районуванням усієї аптечної мережі, коли керуючі районних аптек стали організаторами аптечної справи на місцях, до них незмірно зросли вимоги. Щоб добре керувати, необхідно знати всі сторони аптечної справи, слід бути не тільки добрим провізором, але і господарем, уміти планувати, знати облік аптечних установ.

Разом з ростом лікувально-профілактичних закладів щороку збільшується кількість аптек і аптечних пунктів, а це в свою чергу вимагає значної кількості нових висококваліфікованих кадрів. З кожним роком кількість спеціалістів провізорів і помпровізорів на Донеччині збільшується. Якщо в 1946 р. у нас працював 461 спеціаліст, то в 1956 р. кількість фармацевтів зросла більш як у 2 рази. У 1959 р. на Донеччині працювало 1139 фармацевтів (450 провізорів і 689 помпровізорів). Нині в аптечних установах Донеччини налічується 2275 фармацевтів: 754 провізори і 1521 помпровізор.

Щороку провізори підвищують ділову кваліфікацію у Київському інституті удосконалення лікарів. Наприклад, в 1967 році на курсах удосконалення провізорів підвищили свою кваліфікацію 43 фармацевти, в 1968 році — 42. Крім того, в нашій області на базі районних аптек періодично на громадських засадах організовуються двомісячні курси по підвищенню кваліфікації помпровізорів. Такі курси закінчили в 1966 р. 39 помprovізорів.

За останній час в корені змінився культурний рівень наших фармацевтів. Так, нині близько 200 аптечних працівників поєднують роботу в аптесі з навчанням в школах, середніх спеціальних та вищих учебних закладах. Доцільною формою навчання, безпосередньо пов'язаного з завданнями підвищення продуктивності праці, є школи та семінари передових методів роботи.

Для впровадження передових методів у практику роботи аптек в аптечній мережі області виділено 16 кращих аптечних установ, де додержуються зразкового санітарного стану усіх виробничих приміщень, застосовується найновіше аптечне устаткування, впроваджені умови асептики при виготовленні стерильних лікарських форм, правильно зберігаються медикаменти, добре організований внутрішньо-аптечний контроль, впроваджені нові методи обслуговування населення. За 1966 рік 12-ма аптеками — школами передового досвіду проведено 47 занять з представниками 204 аптечних установ області.

У I кварталі 1967 р. школами передового досвіду стали ще 4 аптеки, які за методами і показниками роботи досягли рівня кращих аптек.

Крім аптек — шкіл передового досвіду обласного масштабу, у нас є дві аптеки — школи передового досвіду республіканського значення. Це аптеки № 208 і № 369 міста Донецька. В них переїмають передовий досвід роботи фармацевти інших областей республіки. У свою чергу фармацевти нашої області відвідали аптеки — республіканські школи передового досвіду в м. Києві, Куп'янську, Херсоні, Сімферополі, Дніпропетровську, Полтаві, Керчі, Луганську.

Значну роль у вихованні працівників відіграє Наукове фармацевтичне товариство, створене в 1950 р. Спочатку НФТ об'єднувало 170 фармацевтів, а нині на Донеччині вже 1277 членів Товариства, з них 545 провізорів і 732 помprovізори. В районах області функціонує 22 кущові відділення Товариства.

Для узагальнення передового досвіду роботи аптечних установ на ми провадяться науково-практичні конференції. За останні роки відбулося 6 обласних і 8 районних конференцій, на яких заслухано 295 доповідей на науково-практичні теми. Матеріали конференцій друкують в спеціальних збірниках, які доводяться до відома всіх аптечних працівників.

Поліпшенню роботи аптечних установ області, полегшенню виробничих процесів і підвищенню продуктивності праці фармацевтів у значній мірі сприяло організоване в 1960 р. бюро раціоналізації та винахідництва. Серед аптечних працівників є чимало передовиків, які приділяють велику увагу питанням малої механізації і раціоналізації трудомістких процесів: це — керуюча аптеки № 345 Г. П. Кейда, завідуючий галеновою лабораторією м. Артемівська С. С. Лата, керуючий аптеки медико-санітарної частини м. Ханженкова О. Т. Нікітенко, керуюча аптеки № 369 О. Ф. Проценко та ін. За останні три роки в роботу 263 аптечних установ впроваджено більш як 20 раціоналізаторських пропозицій, які набагато полегшили роботу працівників аптек і галено-фасувальних лабораторій. Так, в галено-фасувальній лабораторії м. Артемівська (директор С. С. Лата) удосконалені крапельниця для проб розчинів і бур для розпушування порошкової маси, запропонована установка електричної мішалки і т. ін. В багатьох аптеках області дистильована вода підведена на асистентський стіл, є в наявності загортальні машинки різного типу, апарати для фільтрування великої кількості розчинів під вакуумом, поплавкові камери для регулювання поповнення перегонного куба водою, установка для розмотування марлі і клейонки, бактерицидні лампи в стерильних кімнатах, звукова та світлова сигналізація у виробничих приміщеннях, сигналізація в шафі А та ін.

Бюро по раціоналізації і винахідництву займається не тільки впровадженням малої механізації, але й поширенням нових методів роботи: організацією в аптеках «столу лікаря», проведення «днів відкритих дверей», організацією філіалів аптек при поліклініках, забезпеченням хворих необхідними медикаментами безпосередньо в кабінетах лікаря, замовленням ліків по телефону, доставкою медикаментів додому і т. п.

Останнім часом в бюро по раціоналізації і винахідництву надійшло багато нових раціоналізаторських пропозицій, які вимагають перевірки з наступним впровадженням в роботу аптек. Це застосування дискового фільтра для фільтрації великих кількостей розчинів (аптека обласної лікарні ім. Калініна), автоматичний наповнювач для куба Д-20 (аптека № 237 м. Донецька), розсіювач лабораторний для виготовлення великих кількостей порошків і ароматних вод (аптека № 369 м. Донецька) та інші.

Велику роль в поліпшенні лікарського обслуговування населення має організація довідкових бюро в усіх великих містах та промислових центрах області. Такі довідкові бюро у нас функціонують при 24 аптеках. Наприклад, в м. Донецьку довідкове бюро організоване в 1956 р. при аптекі № 222. Воно дає довідки не тільки населенню, а і лікувальним закладам міста і навіть району, підтримує тісний зв'язок з інформаційним відділом аптечного складу, аптечним та торговим відділами аптекоуправління.

Як і в усій країні, на Донеччині набув значного розвитку рух бригад та ударників комуністичної праці. У соціалістичному змаганні беруть участь близько 385 аптечних колективів. Кращих результатів у змаганні здобули аптеки № 208 м. Донецька і № 206 с. Серебрянки, яким вручений перехідний Червоний прапор. Колективам аптек № 208 м. Донецька і № 145 м. Харцизька присвоєне почесне звання колективів комуністичної праці, 47 бригадам та 1061 аптечному працівнику — звання ударників комуністичної праці.

Щорічно в нас проводяться зльоти передовиків аптечного виробництва. На таких зльотах підводяться підсумки роботи кращих фармацевтів, їх досвід роботи стає надбанням всіх колективів аптек.

Живий інтерес у фармацевтичної громадськості звичайно викликають і конференції — зустрічі трьох поколінь.

У березні 1967 р. на організованій конференції-зустрічі зібралися

фармацевти з різним стажем роботи, що працюють у найрізноманітніших умовах. На цій конференції виступили учасники громадянської і Вітчизняної воєн, а також представники нашої молоді, що не знають страхіття війни і нещодавно набули обрану спеціальність фармацевта. З великим інтересом заслухали учасники конференції розповідь тт. Мостовенко, Бессалової, молодих спеціалістів Ўгоденко, Сульженко та ін. Особливо привернула увагу слухачів розповідь керуючого аптеки № 218 м. Червоноармійська Л. М. Юдмана, який розпочав трудовий шлях у 1914 р. аптекарським учнем. У той час в аптесі працювали по 12—14 годин, нерідко без оплати. Контроль ліків здійснювався шляхом опиту. Працівники теоретично були підготовлені дуже слабо. І тільки перемога Великого Жовтня відкрила широкі двері для навчання і підготовки спеціалістів.

Про свої будні і свята, хороші справи і труднощі ми розповіли в одній з телепередач, яка проходила під назвою «Горда професія моя». Телеглядачі дізналися про історію розвитку аптечної справи на Донбасі, побачили кращих людей — організаторів аптечної справи, наочно переконалися в тому, який складний шлях проходить рецепт перед тим, як перетвориться в чудодійну силу. Вся передача ілюструвалася кінокадрами з заздалегідь знятого кінофільму, які розповідали про роботу сучасної аптеки, її оснащення, про те, як здійснюється взаємозв'язок з лікарями, тощо.

Чимало аптечних працівників області користуються глибокою повагою і любов'ю населення, бо вони свято оберігають священий обов'язок фармацевта, безкорисність, принциповість, вірність наказам Комуністичної партії, наслідують кращі традиції вітчизняної медицини.

30 років працюють в аптечній мережі Донецької області керуючі аптеками м. Макіївки Валентина Миколаївна Балашова, Олена Іванівна Карбоненко, Петро Васильович Коваленко, Володимир Михайлович Підбреський та інші. Більш як 20 років віддали улюбленийій справі Катерина Семенівна Алексеєва — керуюча аптекою № 75 м. Курахове, завідуюча контролально-аналітичною лабораторією м. Артемівська Антоніна Олексіївна Ненько, керуюча районної аптеки № 145 м. Харцизька Євгенія Михайлівна Прокоф'єва.

Добре працюють і молоді спеціалісти Віктор Савельєвич Кулішов, керуючий районною аптекою № 216 м. Єнакієва, заступник завідуючого Артемівським відділенням аптекоуправління Володимир Васильович Кузьменко, керуючий районною аптекою м. Слов'янська Петро Іларіонович Сухов, керуючий аптекою м. Червоноармійська Анатолій Хомич Нестеров. Фармацевтичні працівники, що проробили в одній установі не менш як 15 років, заносяться в спеціальну Книгу трудової слави.

Великі трудові успіхи здобув колектив аптечних працівників Донеччини до 50-річчя радянської охорони здоров'я. Наполегливо виконуючи поставлені партією і урядом завдання, ми і далі поліпшуватимемо медикаментозне обслуговування населення.

■ У ПЕРШІ РОКИ РАДЯНСЬКОЇ ВЛАДИ З АПТЕК РЕСПУБЛІКИ БУЛО ВІДПУЩЕНО МЕДИКАМЕНТІВ ТА ІНШИХ ТОВАРІВ АПТЕЧНОГО АСОРТИМЕНТУ НА 1,1 МІЛЛЬОНА КАРБОВАНЦІВ, В 1968 РОЦІ — НА 284 МІЛЛЬОНИ КАРБОВАНЦІВ.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.777.99

РАДІОАКТИВНІ ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ

В. П. ГУСЯКОВ, Л. В. ВОЛОШИНА

Львівський медичний інститут

Після того, як в 1932 році були створені циклотрон, а згодом ядерні реактори, з допомогою яких стало можливим виготовляти штучні радіоактивні елементи, і чутлива апаратура для виявлення і реєстрації радіоактивності, радіоізотопи за короткий час проникли в усі області природничих наук і знайшли широке застосування в техніці. На сьогодні одержано радіоактивні ізотопи більшості хімічних елементів періодичної системи.

Як відомо, застосування радіоактивних ізотопів для дослідницьких і виробничих цілей зводиться до трьох основних принципів (1):

1. Дія радіоактивного ізотопа на об'єкт. Цей принцип використовується при радіаційній стерилізації, пастеризації, виробництві світло-вої енергії, для ініціювання хімічних реакцій, одержання біологічних мутацій, в терапії злюкісних пухлин, для змінення фізичних властивостей речовин та ін.

2. Дія об'єкта на радіацію, що проявляється при поглинанні, відбиванні і розсіюванні випромінювання. На цьому принципі основане вимірювання товщини, густини речовин, рівня рідини, вологості, радіо- і авторадіографія та ін.

3. Використання радіоактивних атомів для одержання міченіх сполук.

Мічені радіоактивними атомами молекули ведуть себе на рівних правах із звичайними в складних хімічних, біологічних і технологічних процесах. Як метод радіоактивних ізотопів цей принцип широко застосовується у фармацевтичній науці і практиці при вивчені механізму хімічних реакцій, визначені розчинності, а в медицині — для діагностичних і лікувальних та дослідницьких цілей.

Радянськими і зарубіжними дослідниками розроблені методи одержання багатьох лікарських органічних і неорганічних речовин, міченіх радіоактивними ізотопами в тій або іншій частині молекули (9,22). Як правило, для ролі радіомітка підбирається радіоізотоп, що відповідає певним, суверо визначеним умовам; вони різні і залежать від призначення міченого лікарського препарату; відбір їх здійснюється за трьома принципами:

1. Якщо радіоактивний препарат призначений для лікування, то радіомітка його повинна мати оптимальну величину активності, тобто її лікувальна доза повинна бути такою, щоб, з одного боку, діяти в потрібній мірі на тканину, яка підлягає опромінюванню, а з другого — не нанести шкоди організму.

2. У фармацевтичних дослідженнях і медичній діагностиці індика-

торні дози перш за все повинні мати мінімальну активність радіомітки, але достатньо спостережну для виявлення міченого лікарського препарату в організмі.

3. Оптимальна величина радіаційної активності препарату досягається шляхом підбору ізотопа-мітки з відповідним типом і енергією випромінювання. При цьому до уваги береться активність як самого носія радіовипромінювання, так і його дочерніх елементів, специфічність поглинання радіоактивного препарату тканинами й органами, швидкість виділення з організму; звертається велика увага на тривалість періоду піврозпаду. Вміст ізотопа, що маркірує речовину, переважно дуже малий: один-два атоми на молекулу, а частка міченой речовини в загальній кількості препарату, що вводиться в організм, старанно підбирається.

В таблиці 1 наведені характеристики найбільш вживаних ізотопів, що застосовуються для маркірування лікарських сполук (5). З цих даних видно, що радіоізотопи-індикатори є переважно м'якими β- і γ-випромінювачами, з періодом піврозпаду від кількох годин до сотень років. Серед них виділяється часто використовуваний ізотоп С¹⁴, який має невисоку активність; період його піврозпаду 5568 років. Ізотопи С¹⁴, а також К⁴⁰ зустрічаються в природі й обумовлюють природну радіоактивність організму людини, тварин і рослин (наприклад, тютюну — К⁴⁰).

Одержання радіоактивних препаратів у принципі зводиться до двох етапів. Перший етап — це одержання радіоізотопа, другий — введення його в молекулу.

Перший етап на сьогодні здійснюється головним чином шляхом нейтронного опромінювання речовини, що містить стабільний ізотоп, в ядерному реакторі або циклотроні. Таким шляхом можна одержати радіоізотопи майже всіх хімічних елементів, без домішки інших, що особливо важливе при використанні випромінювачів для наукових досліджень і практичної медицини (19).

Другий достатньо важливий і важкий етап виробництва радіоактивних речовин — введення радіоактивних атомів у певну частину молекули, тобто одержання міченої сполуки. Загальні теоретичні основи введення мічених атомів в молекулу, згідно з К. Е. Холненом, зводяться до таких трьох положень:

1. Найвигіднішим способом введення мітки в потрібну частину молекули є хімічний синтез. Якщо ж відповідні хімічні процеси занадто складні або затяжні, тоді застосовують біохімічні методи або використовують ізотопний обмін та інші способи.

2. Мітка-ізотоп вводиться в найбільш важливу частину молекули. Це зв'язано з тим, що лікарські речовини в організмі можуть підлягати попереднім змінам, при яких можливе відщеплення і передчасне видалення з організму або самих мічених атомів, або частини молекули, що містить їх.

3. Радіоізотоп повинен мати достатню активність, щоб його можна було виявити при дуже малих концентраціях.

Найбільше значення для одержання мічених сполук має хімічний синтез. Як правило, для їх одержання вибираються такі схеми синтезу, при яких радіоактивний елемент вводиться в стадії, по можливості, більш близькій до кінця процесу, і використовується якомога повніше. Хімічний спосіб одержання лікарських речовин вперше в СРСР був здійснений у Всесоюзному науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті (1949 р.), де було одержано мічений S³⁵ лікарський засіб — метіонін. Співпрацівниками цього інституту (10, 13) були опрацьовані синтези багатьох лікарських сполук, серед них мічені радіосіркою сульфаніламідні препарати, тибон, аміназин, мічені радіовуглем новокаїн, кокаїн і багато інших. Синтезуються також препарати,

мічені одночасно в двох місцях однієї тієї ж молекули. Така маркіровка має велике значення в наукових дослідженнях (22).

В деяких випадках слід звертатися до біологічного способу одержання, який має ряд недоліків — невизначеність впровадження мітки в потрібну частину молекули, невеликий вихід продукту, низьку питому активність міченої речовини. Найчастіше біохімічний метод вживається для одержання складних лікарських речовин тваринного і рослинного походження. Вирощуючи, наприклад, рослини на поживних середовищах, що містять відповідний ізотоп, добиваються того, щоб він включився в необхідну сполуку, яка синтезується в рослині і потім видобувається. На цьому принципі основане одержання радіоактивного пеніциліну, в процесі якого плісень підживлюється радіосульфатом натрію (S^{35}) (17). Радіоактивний білок був одержаний шляхом годівлі курей кормом, що містить радіоізотопи C^{14} і N^{13} .

Одним з найефективніших методів одержання рівномірно міченої глюкози згідно з І. О. Тупіциним (18) є фотосинтез її листям тютюну в атмосфері радіоактивного вуглекислого газу. Мічена глюкоза може бути одержана також з печінки, радіоактивний холестерин — з наднірників великої рогатої худоби, міченій кров'яний пігмент (гем) — з червоних кров'яних тілець птахів.

Можливість одержання найрізноманітніших сполук з радіоміткою в сувро заданій частині молекули відкрила широкі перспективи з одного боку перед науковою фармацею та медициною, з другого — привела до збільшення арсеналу лікарських засобів цілком новим типом ліків.

Таблиця 1

Радіоактивні ізотопи, що застосовуються для маркірування лікарських сполук

Ізотоп	Вид випромінювання	Період піврозпаду	Середня енергія частин в Мев	Енергія квантів в Мев	Дочерній радіоактивний продукт
Бром, ^{82}Br	β, γ	35,8 годин	0,14	1,469	
Водень, 3H	β	12,26 року	0,006		
Залізо, ^{59}Fe	β, γ	45 днів	0,12	1,289	
Золото, ^{198}Au	β, γ	2,69 дня	0,32	1,089	
Золото, ^{199}Au	β, γ	3,15 дня	0,08	0,209	
Йод, ^{131}I	β, γ	8,06 дня	0,205	0,722	^{131}Xe
Ітрій, ^{90}Y	β, γ	65 годин	0,9		
Калій, ^{40}K	β, γ	1,25-10 років	0,51	1,46	
Кальцій, ^{45}Ca	β	153 дні	0,084		
Кобальт, ^{60}Co	β, γ	5,25 року	0,098	2,13	
Кобальт, ^{58}Co	β, γ	72 дні	0,47		
Лютецій, ^{177}Lu	β	6,8 дня	0,495		
Миш'як, ^{76}As	β, γ	26,75 години	1,17	2,05	
Натрій, ^{24}Na	β, γ	14,9 години	0,54	3,862	^{24}Mg
Паладій, ^{103}Pd	γ	17 днів			^{103}Rh
Сірка, ^{35}S	β	87,1 дня	0,056		
Вуглець, ^{14}C	β	5568 років	0,05		
Фосфор, ^{32}P	β	14,5 дня	0,69		
Хром, ^{51}Cr	γ	27,8 дня		0,624	^{51}V

Радіоактивно мічені ліки знаходять практичне застосування в ізотопній терапії — при лікуванні пухлин головного мозку, щитовидної залози, серцево-судинних захворювань (4).

Одними з перших радіоактивних лікарських речовин, використаних у практичній медицині, були препарати радіофосфору (див. табл. 1). Найбільш уживаним серед них є натрійгідрорадіофосфат (Na_2HPO_4). Цю сполуку рекомендовано Державним фармакопейним комітетом для використання з лікувальною метою у вигляді розчину (7); з препаратів

натрію — відомий 1% розчин радіонатрій-(Na^{24})-хлориду, що використовується для визначення часу циркуляції крові (27). Широке застосування набув розчин натрій-радійодиду (12, 21, 40). Часто використовуються також колоїдні лікарські форми, до яких належать препарати радіофосфату хрому (CrPO_4) і радіозолота (Au^{198}). Перевага колоїдних радіопрепаратів у тому, що при введенні їх в тіло пухлин або аплікації на шкіру досягається сувора локалізація дії радіоізотопа.

Таблиця 2

Радіоактивні речовини, що використовуються в колоїдному стані

№	Ізотоп	Способ виготовлення	Характеристика колоїду
1	Au^{198} в вигляді золя золота	Відновлення хлориду золота аскорбіновою кислотою в присутності желатини	Великі частинки, до 200 мк, pH = 3—5 Дрібні частинки — 20—40 мк; pH = 8—10
2	P^{32} у вигляді фосфату хрому — CrPO_4	Реакція між хлоридом хрому і міченим двозаміщеним фосфатом натрію (Na_2HPO_4) в присутності желатини.	Частинки великі 60 мк, pH = 8—6 Питома активність не нижче 0,8 с/мл
3	Ітрій Y^{90} у вигляді хлориду	При введенні в вигляді ін'екції утворює колоїд в рідинах організму	Розмір частинок залежить від швидкості введення і об'єму введені рідини. Частинки головним чином дрібні
4	Лютецій Lu^{17} у вигляді хлориду	Те ж	Те ж
5	Паладій Pd^{103} у вигляді золя	Відновлення хлориду паладію 5% р-ном аскорбінової кислоти в присутності желатини	Розмір частинок 200—600 мк

В таблиці 2 наведено найбільш вживані в терапевтичній практиці колоїдні радіопрепарати. Серед них особливе значення має золь радіозолота (Au^{198}) завдяки його цінним властивостям (відсутність токсичності та розчинності в рідинах організму, а також спорідненості до тканин). Недоліком його є проникаюче γ -випромінювання. Використовуються колоїди радіозолота при лікуванні ракових пухлин молочної залози, шийки матки, рака легенів (3, 11). Замість колоїдного радіозолота інколи використовують справжній розчин радіоітрійхлориду (Y^{90}), який в організмі переходить в колоїдний стан. Радіоітрій випромінює β -промені і має вигідний період піврозпаду (2,6 дні). Дослідженна можливість застосування ізотопа паладію-103, причому використовується випромінювання його дочернього ізотопа радію-103 (15).

Значення ізотопних ліків останнім часом зросло настільки, що деякі з них включені як офіцинальні препарати у фармакопеї багатьох країн. В англійській фармакопеї наводиться радіоактивний розчин радійодиду натрію. Цей же препарат (I^{131}) недавно введений у скандінавську фармакопею. У сьомому виданні Фармакопеї НДР поряд із загальними методами визначення радіоактивних ліків наводяться також статті про ін'екційні колоїдні розчини радіозолота (Au^{198}), натрій-хромату (Cr^{51}), натрій-йодгіпурату (I^{131}), натрій-фосфату (P^{32}), натрій-йодиду (I^{131}) (33).

Фармакопея СРСР IX видання не включила жодного радіоактивного препарату. В довіднику про лікарські речовини М. Д. Машковського описаний препарат натрію-радійодиду (I^{131}) (12).

Фармакопея США XV видання (1955 р.) містила два радіоактивні

Таблиця 3

Радіоактивні лікарські препарати, описані в Фармакопеї США
XVI видання (34)

Назва препарату	Характеристика	рН	Зберігання упаковка	Загальноприйняті дозування в мкС для визначення:		Застосування
				маси крові	хвильного об'єму	
Радіоактивний сироватковий альбумін (I^{131})	Чистий, безбарвний стерильний розчин, що містить бензиловий спирт і інші консерванти	7,0 — 8,5	В закритому екраниованому посуді при -2° — 10°	3 — 60	5 — 6	Для визначення кількості крові, хвильного об'єму крові.
Ціанкобаламін (Co^{60})	Розчин без запаху чи із запахом бактеріостатика	4 — 5,5	В екраниованому посуді	0,5		Для лікування анемії.
Радіозолото (Au^{198})	Стерильний колоїдний розчин вишневого кольору, без запаху або із запахом бактеріостатика. Величина частинок від 0,02 до 0,2 мк. При стоянні чорніє.	5,5	В свинцевих контейнерах	30 — 150		Дослідження функції щитовидної залози, для пригноблення росту пухлин
Натрій радіохромат (Cr^{51})	Розчин для ін'єкцій, ясно-жовтий, без запаху чи із запахом бактеріостатика	—	Теж	Внутрішньовенно від 10 до 125		Діагностичний засіб
Капсули натрій-радіоіодиду	Містить радіоіодид натрію, адсорбований на внутрішній поверхні щільної прозорої желатинової капсули.	—	В екраниованих посудинах			Для функціональної діагностики щитовидної залози і лікування злоякісних новоутворень

препарати: розчини натрій-радіоіодиду і натрій-радіофосфату. У XVI виданні американської фармакопеї цей список доповнений ще п'ятьма радіоактивними препаратами, що використовуються в діагностиці і терапії. В таблиці 3 наведений їх список, в якому є деякі характеристики.

Запропоновані фармакопеєю США методи ідентифікації, перевірки радіоактивності не позбавлені недоліків. На них вказує С. Т. Пенг (31), який вважає, що з радіохімічної і радіологічної точки зору ці методи не є цілком задовільними. По-перше, вони не беруть до уваги можливість розпаду бактеріостатичних засобів під впливом радіації. У водних розчинах радіоактивних препаратів можливий радіоліз води, в результаті чого утворюються реактивні іони водню, пергідроксильні і OH-радикали; ні токсичність, ні бактеріостатичні властивості цих продуктів радіаційного розкладу, ні ступінь цього розкладу не були оцінені.

Не враховане і те, що включення бензилового спирту в препарат з натрій-радіоіодидом, призначений для діагностичної мети, може привести до небажаного ефекту, який полягає в тому, що частина йоду

та йодиду переходить в органічну сполуку, яка підлягає метаболітним змінам, відмінним від змін йодиду.

Другим недоліком запропонованих методів є недостатня їх чутливість і чіткість. Так, при ідентифікації препаратів, що містять фосфор (P^{32}), пропонується методика, рекомендована для радіоїодиду. Це неможлива вважати теоретично обґрунтованим, оскільки радіофосфор є чистим β -випромінювачем, на відміну від йоду I^{131} , що має β - і γ -радіоактивність.

Поряд з терапевтичними лікарськими засобами, що використовуються в практичній медицині, синтезуються десятки міченіх радіомітками (S^{35} , C^{14} , Co^{60} , Co^{58}) складних лікарських речовин з метою розв'язання цілого ряду наукових проблем медицини і фармації. Так, у фізіології і біохімії мічені препарати застосовуються для вивчення процесів обміну речовин, швидкості кровообігу, визначення тривалості життя еритроцитів, вивчення проникності тканин для різних речовин, що надходять в організм, для дослідження діяльності центральної нервової системи та ін. (8, 20). У фармакології мічені препарати використовуються для вивчення механізму дії лікарських сполук, їх розподілу і шляхів руху в організмі (пеніциліну — S^{35} , вітаміну B_{12} — Co^{58} , резерпіну — H^3 , аміназину — C^{14} і багатьох інших).

Велику роль відіграють мічені сполуки у фармацевтичній науці і практиці. Успіхи в області синтезу лікарських речовин приводять до того, що арсенал лікарських засобів безперервно поповнюється новими препаратами. Щоб знайти шляхи найбільш розумного їх використання, виготовлення найбільш досконалих лікарських форм, необхідне вивчення цілого комплексу фармакологічних властивостей нових речовин, вияснення біохімічних, ендокринологічних питань, розв'язання багатьох технологічних проблем. У цих дослідженнях радіоізотопна методика дозволяє швидко і порівняно просто одержати відповіді на багато питань про стійкість препаратів в розчинах, про швидкість поширення і виділення лікарської сполуки, про розподіл її в тканинах, про концентрацію в крові, вивчити механізм її дії, розв'язати питання щодо зв'язку між фізико-хімічною структурою лікарської сполуки і характером її дії на організм, впливу шляхів введення ліків на їх фармакологічну дію та ін.

Застосування радіоізотопів відкриває можливість одержати інформацію про механізм синтезу в лікарських рослинах біологічно активних сполук: нікотину, морфіну, колхіцину, резерпіну та ін. (27).

Однією з областей, де мічені сполуки дуже часто використовуються, є аналітичні визначення, з яких, по суті, починаються і якими закінчуються дослідницькі роботи в фармації. Важливим завданням, що стоїть перед фармацевтичним аналізом, є швидке і точне визначення невеликих кількостей лікарської речовини в складних рецептурних сумішах або біологічному матеріалі. Це зв'язано з тим фактом, що все зростає питома вага лікарських препаратів, які вводяться в організм в дуже малих кількостях. Радіоактивні індикатори в цьому відношенні допоможуть розв'язати багато проблем, причому можливості їх застосування справді невичерпні. Про радіоізотопні методи аналізу вітамінів, стероїдів, антибіотиків, інсектицидів, барбітуратів, сіркувмісних лікарських сполук та інших препаратів опубліковано цілий ряд оглядових робіт (28, 32).

Радіоактивний метод визначення вітаміну B_{12} за Бахером прийнятий фармакопеєю США замість мікробіологічного (23). З включенням в статті фармакопеї радіоактивних препаратів розроблені відповідні методи їх аналізу. Можна передбачити, що в недалекому майбутньому в аналітичних лабораторіях буде застосовуватися активаційний аналіз (1, 30).

На фармацевтических підприємствах радіоактивні випромінювання можуть бути використані для визначення вологості сировини в готовому продукті, вимірювання і контролю за густиною розчинів, для автоматичного аналізу, радіаційної стерилізації. Контроліс і співпрацівники (29) досліджували вплив γ -випромінювання на велику кількість фармацевтических препаратів і на спеціально забруднені зразки; автори прийшли до висновку, що γ -промені можна використовувати для знезараження багатьох препаратів в упакованому вигляді і що вони є цінним засобом в додаток до інших способів стерилізації, які використовуються у фармацевтичній промисловості. До цього ж висновку приходять З. В. Єрмольєва і В. І. Попачинський (6). Цілком можлива променева стерилізація інструментів і матеріалів, що застосовується в хірургії. Обережність, якої слід додержуватися при впровадженні радіаційної стерилізації, цілком зрозуміла. Однак тут можуть бути і необґрунтовані побоювання, оскільки вигоди цього способу стерилізації очевидні (25).

Ініціювання хімічних і біологічних реакцій під впливом випромінювань радіоізотопів також може знайти застосування в ферментативному і біологічному виробництві антибіотиків, стероїдів, білкових гідролізатів, декстрину, крохмалю та інших. Наводяться дані про те, що вихід ергостеролу збільшується в 4—5 раз, якщо дріжджі піддати попередньо радіаційній обробці; аналогічним чином вдається збільшити вихід лимонної кислоти при її біохімічному синтезі (26).

Можливо, що зміни фізичних і хімічних властивостей пластмас, гуми, каучука, речовин білкового характеру, рослинних масел та інших під впливом радіації приведе до появи нових корисних властивостей цих речовин, які можуть бути використані для потреб фармацевтичної промисловості.

Радіоактивні лікарські препарати вимагають особливих умов зберігання, транспортування, маніпуляції з ними при введенні в організм. Спеціальні правила поводження з випромінюючими речовинами розробляються при фармакологічній перевірці їх. Будучи у своїй більшості м'якими β - і γ -випромінювачами, радіомітки не являють великої небезпеки з точки зору зовнішнього випромінювання для персоналу, що працює з ними. Все ж, якщо врахувати, що β -промені малих енергій (0,03—0,04 Mev) мають пробіг в повітрі порядку кількох сантиметрів, а β -промені великих енергій (1,5—2 Mev) — порядку кількох метрів, необхідно виключити можливість опромінення рук працюючого. Для цього застосовуються різного виду маніпулятори і захисні пристрой. З препаратами, що включають більш інтенсивні β - і γ -випромінювачі, наприклад, з радіоактивними золями золота, робота проводиться в спеціальних свинцевих шафах з використанням механічних маніпуляторів, дистанційних піпеток та ін. Зберігаються такі речовини в контейнерах з листової сталі, в гнізда яких вставляються металічні або скляні ампули (2, 7, 14, 16).

Дуже важливе значення має правильне розв'язання питання про тривалість і умови зберігання радіоактивних лікарських препаратів. Це зв'язане перш за все з тим, що час зберігання міченого лікарської речовини обмежений і залежить в основному від періоду піврозпаду радіомітки, який визначає убуток радіоактивності з часом або іншими словами — втрату лікарським радіопрепаратом опромінюючої дії. На збереження препарату впливає і радіаційна активність ізотопа. Так, при зберіганні радіоактивного йодаальбуміну міченого I^{131} спостерігалось старіння білка і виникнення побічної радіоактивності речовини, що не була йодаальбуміном. Це явище, знижуючи клінічну цінність препарату або навіть і дискаваліфікуючи його, підсилюється, як було встановлено, із збільшенням активності випромінювання (24).

Проте наведені факти не зменшують ролі ізотопних лікарських за-

собів, а лише примушують обережніше їх використовувати і тлумачити результати, одержані при їх застосуванні.

Значення ізотопних препаратів в лікуванні, діагностиці, в наукових фармацевтических дослідженнях і практиці настільки зростає, що виникає необхідність в організації наладженого виробництва, зберігання, використання радіоактивних лікарських засобів, розробки відповідної документації. Очевидно, велика роль буде належати спеціальним контролю-аналітичним лабораторіям і аптекам, де здійснюються попередня фармакологічна перевірка і відпуск їх споживачам. Будуть потрібні і підготовлені для роботи з радіоактивними лікарськими препаратами спеціалісти-фармацевти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойд Г., Успехи физ. наук, 1950, 40, 440.—2. Бородинский С. М., Гигиена труда с радиоактивными веществами, Атомиздат, 1959.—3. Воробьев Е. И., Эдегенидзе Г. А., Состояние и перспективы внедрения радиоизотопов в медицине, із зб. Совещание по внедрению радиоактивных изотопов и ядерных изотопов в народном хозяйстве СССР, Рига, 1960.—4. Дразин И. М., К применению радиоактивного йода в клинике, Вид.-во АН БРСР, 1959, 7—11.—5. Закутинский Д. И., Симонова Ю. Д., Справочник по токсикологии радиоактивных изотопов, Медгиз, М., 1962, 20—24.—6. Ермольева З. В., Попачинский В. И., Медицинская промышленность, 1961, № 1, 33.—7. Иванов И. И., Модестов В. К., Штуценберг Ю. М., Радиоактивные изотопы в медицине и биологии. Практическое руководство, Медгиз, 1955.—8. Комби Э., Фейтельбук С., Сильвер С., Радиоактивные изотопы в клинической практике, Медгиз, М., 1963.—9. Левин В. И., Получение радиоактивных изотопов и меченых соединений, зб. Методы получения и измерения радиоактивных изотопов, Атомиздат, 1960, 12, 192—198.—10. Майминд В. И., Жукова Т. Ф., Косолапова Н. А., Шукина М. И., Химия и медицина, вып. XI, 1959, 9—14.—11. Материалы международной конференции по мирному использованию атомной энергии в Женеве, 1955. Медгиз, 1958, 146, 151—175.—12. Машковский М. Д., Лекарственные средства, Медгиз, 1960, 384.—13. Пожарская А. М., Косолапова Н. А., Жукова Г. Ф., Синтез меченых S³⁵ сульфаниламидных препаратов, зб. Химия и медицина, вып. XI, М., Медгиз, 1959, 17—23.—14. Радиоактивные и стабильные изотопы, защитная техника, приборы для контроля и автоматизации производственных процессов, Вид.-во Держ. Комітету Ради Міністрів СРСР по хімії, Держ. союз. трест. «Союзреактив», М., 1960.—15. Серебряков Н. Г., Некоторые новые радиотерапевтические препараты с изотопом палладия-103, зб. Методы получения радиоактивных препаратов, Госатомиздат, М., 1962, 138.—16. Современное оборудование для работы с радиоактивными изотопами, зб. матеріалів, вид.-во Головин. Управ. по використ. атомної енергії при Раді Міністрів СРСР, 1959.—17. Соколов В. П., Тихомирова Е. А., Косолапова И. А., Радиоактивный изотоп серы S³⁵, Госатомиздат, 1961.—18. Тупицын И. Ф., Радиоактивный углерод C¹⁴, Атомиздат, 1961, 63—19. Франк Г. М., О путях использования радиоактивных изотопов в медицине, зб. Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине, Медгиз, 1955, 7—9.—20. Хевеш Г., Радиоактивные индикаторы, их применение в биохимии, нормальной физиологии и патологической физиологии человека и животных, М., ИЛ, 1950.—21. Японский патент, РЖ Химия, 1963, 16 Н 265.
22. Antonesen-Tedoreesen V., Farmacia (RSR), 1, 11, 1960.—23. Bacher F. A. et al., Analit. chem., vol. 26, 1146, 1954.—24. Baltrukiewicz Z., Farmacia Polska, 17, № 17, 345, 1961.—25. Bonnet-Mary P., Ann pharmas., franc., 21, № 2, 151, 1963. 26. Christian I. E., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., vol. 37, 250, 1948.
27. Christian I. E., J. Pharm. Sci., vol. 50, № 1, 1—13, 1961. 28. Cordon C. L., Analit. chem., vol. 21, 96, 1949; vol. 23, 81, 1951. 29. Controulis I., Lauwgerence C. A., Brownell L. E., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., völ. 43, 65, 1954. 30. Nimmerof P., Cordon M., Kelly I. M., J. Pharmacol., Exp. Therap., vol. 115, 427, 1955.
31. Peng C. T., J. Pharm. Sci., vol. 50, № 1, 88—90, 1961. 32. Pinajian I. I., Christian I. E., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., vol. 47, 115, 123, 127, 1958. 33. Seidenglanz G. L., Pharmacie, № 5, 109—111, 1965. 34. Siewert G., Pharmacie; B, 17, № 2, 121, 1962.

Надійшла 13.IV 1967 р.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.724.8-012.3

СИНТЕЗ 3-АМИНО-2-*n*-ЕТОКСИФЕНІЛІМІНОТИАЗОЛІДОНУ-4 ТА ЙОГО АРИЛІДЕНПОХІДНИХ

Л. І. ПЕТЛИЧНА

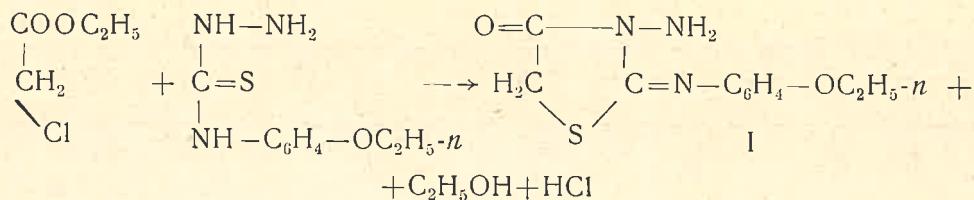
Львівський науково-дослідний інститут гематології та переливання крові

Як відомо, при конденсації монохлорацетатної кислоти або її ефірів з тіосемікарбазидами, тіосемікарбазонами або 4-заміщеними тіосемікарбазидами реакції проходять у двох різних напрямках. Так, з 4-метил-або 4-етилтіосемікарбазидів і монохлорацетатної кислоти (5) або її етилового ефіру (2) в присутності ацетату натрію були одержані 1, 3, 4-тіадіазанпохідні. В той же самий час при конденсації тіосемікарбазонів з монохлорацетатною кислотою або її ефірами реакції проходять з утворенням похідних п'ятичленних гетероциклічних сполук (5, 9).

У 1962 р. В. Бон та М. Тишлер (4) синтезували деякі 2-заміщені 2-іміно-3-амінотіазолідони-4 з відповідних 4-заміщених тіосемікарбазидів та етилового ефіру монохлорацетатної кислоти в присутності ацетату натрію. Для встановлення будови сполуки, одержаної з 4-фенілтіосемікарбазиду та етилового ефіру монохлорацетатної кислоти в присутності ацетату натрію, автори провели ряд якісних реакцій та хімічних перетворень і довели, що ця сполука вміщує п'ятичленний цикл і являє собою 3-аміно-2-феніліміно-4-тіазолідон.

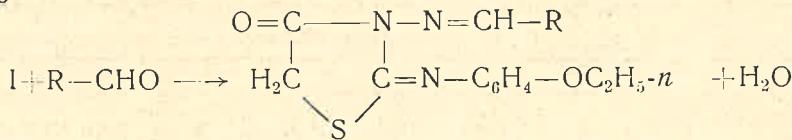
Ми поставили собі за мету одержати 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімі-notiazолідон-4 (I), який до цього часу не описаний в літературі, вивчити рухливість атомів водню в положенні 5 та хімічно довести наявність п'ятичленного циклу в молекулі цієї сполуки, а також вільну амінну групу в положенні 3.

Реакція проходить за схемою



Крім того, ми вирішили одержати ряд похідних (I) з метою дослідження їх фізіологічної активності, тому що з літературних даних відомо, що велика кількість препаратів цього ряду має сильну туберкулостатичну дію (3, 7, 8). Для цього нами проведені реакції конденсації 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 з різними ароматичними альдегідами в різних умовах. Так, при конденсації 3-аміно-2-замі-

щеного псевдотіогідантоїну з альдегідами в спиртовому середовищі заміщення проходить в третьому положенні, тобто в амінній групі, за схемою



Одержані речовини наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

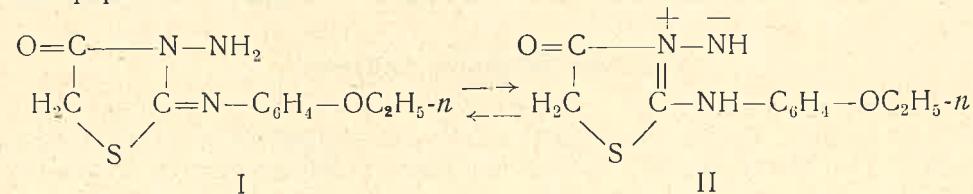
3'-ариліденпохідні 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4

R	Температура топлення в градусах	Вихід в %	Емпірична формула	Вирахувано в %		Знайдено в %	
				N	S	N	S
C ₆ H ₅	192	40,0	C ₁₈ H ₁₇ O ₂ N ₃ S	12,38	9,44	12,67	9,34
o-HOC ₆ H ₄	141	66,0	C ₁₈ H ₁₇ O ₃ N ₃ S	11,82	9,02	12,00	8,77
n-BrC ₆ H ₄	210	45,8	C ₁₈ H ₁₆ O ₂ N ₃ SB ₁	10,05	7,67	10,40	7,43
n-CIC ₆ H ₄	235	78,0	C ₁₈ H ₁₆ O ₂ N ₂ SCl	11,24	8,57	10,94	8,50
n-(CH ₃) ₂ N— —C ₆ H ₄	245	12,0	C ₂₀ H ₂₂ O ₂ N ₄ S	14,65	8,38	14,92	8,59
C ₆ H ₅ —CH=CH	168	66,0	C ₂₀ H ₁₉ O ₂ N ₃ S	11,50	8,78	11,51	8,76
n-NO ₂ C ₆ H ₄	180	39,5	C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₃ S	14,58	8,35	14,41	8,50
M-NO ₂ C ₆ H ₄	182	46,0	C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₃ S	14,58	8,35	14,56	8,12
2-Фурил	134	80,0	C ₁₈ H ₁₅ O ₃ N ₃ S	12,76	9,96	12,79	9,76

Цікаво те, що у випадку саліцилового альдегіду при кип'ятінні не більше 1 год утворюється 3'-похідне. Якщо ж реакційну суміш кип'ятили понад 5 год, то поряд з утворенням 3'-заміщеного одержували також і 3',5-дизаміщене.

У випадку 9-антральдегіду в спиртовому середовищі утворюється сполука, ідентична речовині, одержаній за методом Жирара (6). Одержати ж монозаміщене з антральдегідом, яке б відрізнялося від 5-антраліденпохідного нам не вдалося. Тому ми зробили припущення, що у випадку антральдегіду виникають просторові труднощі в 3-ому положенні у зв'язку з громіздкістю антрапіленового залишку і тому заміщення може проходити тільки в положенні 5. Таким чином, з антральдегідом ми одержали в трьох випадках, тобто, в спиртовому середовищі, в ацетатній кислоті та за методом Жирара, одне й те саме монозаміщене — 3-аміно-5-антрапілен-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідон-4.

У випадку проведення реакції в аміачно-буферному середовищі спостерігаємо утворення сполук, неідентичних 3'-похідним. Таким чином, не тільки у випадку 3-амінороданіну (1), але і в молекулі 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 атом водню в амінній групі є досить рухливим і ця сполука, як і 3-амінороданін, може існувати в таутомерній формі



Рівновага в аміачно-буферному середовищі повністю переміщується вправо, тобто в бік форми II, в результаті чого одержуємо ряд 5-заміщених 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4, які наведені в таблиці 2 і не описані в літературі.

Таблиця 2

5-похідні 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4

R	Темпера- тура топ- лення в градусах	Вихід в %	Емпірична формула	Вираховано в %		Знайдено в %	
				N	S	N	S
C ₆ H ₅	178	99,5	C ₁₈ H ₁₇ O ₂ N ₃ S	12,38	9,44	12,15	9,40
<i>o</i> -HOOC ₆ H ₄	230	94,0	C ₁₈ H ₁₇ O ₃ N ₃ S	11,82	9,02	11,74	9,19
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	227	91,5	C ₁₈ H ₁₆ O ₂ N ₃ SB _{rl}	10,05	7,67	9,85	7,63
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	240	84,5	C ₁₈ H ₁₆ O ₂ N ₃ SCl	11,24	8,57	11,89	9,07
<i>n</i> -(CH ₃) ₂ N—C ₆ H ₄	155	56,0	C ₂₀ H ₂₂ O ₂ N ₃ S	14,65	8,38	14,31	8,36
C ₆ H ₅ —CH—CH	199	91,0	C ₂₀ H ₁₉ O ₂ N ₃ S	11,50	8,78	11,10	8,45
<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	210	89,0	C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₃ S	14,58	8,35	14,90	8,20
<i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	178	90,0	C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₃ S	14,58	8,35	14,55	8,27
2-Фурил	160	91,0	C ₁₆ H ₁₅ O ₃ N ₃ S	12,76	9,96	12,88	10,22
9-Антрацен	251	72,0	C ₂₆ H ₃₁ O ₂ N ₃ S	9,90	7,30	9,85	7,53

Щоб одержати дизаміщені продукти, ми проводили конденсації з надлишком альдегідів в льодяній ацетатній кислоті. 3',5-дизаміщенні 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 при кип'ятінні в льодяній ацетатній кислоті на протязі п'яти годин були одержані з такими альдегідами, як бензойний, *n*-Вг-бензойний, *n*-диметиламінобензойний, *n*-нітро- і *m*-нітробензойні та з 2-фурфуролом. Ди-*n*-хлорбензиліден-та дицинаміліденпохідні були одержані з їх 3'-заміщених, виділених із спиртового середовища, та при дальшій конденсації з цими ж альдегідами за методом Жирара. Дисаліциліденпохідне одержується поряд з 3'-заміщеним при конденсації у спирті. Цікаво відмітити, що при проведенні наступної реакції конденсації 3'-саліциліденаміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4 саліциловим альдегідом за методом Жирара проходить перегрупування ариліденового залишку з 3-ого положення в 5-те. Це явище спостерігається навіть без додавання саліцилового альдегіду.

Одержані діантраліденпохідне нам не вдалося.

Дизаміщені похідні наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

3',5-дипохідні 3-аміно-2-*n*-етоксифенілімінотіазолідону-4

R	Темпера- тура топ- лення в градусах	Вихід в %	Емпірична формула	Вираховано в %		Знайдено в %	
				N	S	N	S
C ₆ H ₅	211	48,6	C ₂₅ H ₂₁ O ₂ N ₃ S	9,83	7,33	10,11	7,53
<i>o</i> -HOOC ₆ H ₄	275	21,4	C ₂₅ H ₂₁ O ₃ N ₃ S	9,13	6,98	9,05	7,02
<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	216	58,3	C ₂₅ H ₁₉ O ₂ N ₃ SB _{rl}	7,18	5,48	7,34	5,90
<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	272	80,7	C ₂₅ H ₁₉ O ₂ N ₃ SCl ₂	8,47	6,46	8,61	6,70
<i>n</i> -(CH ₃) ₂ N—C ₆ H ₄	237	34,3	C ₂₉ H ₃₁ O ₂ N ₅ S	13,64	6,25	13,96	6,65
C ₆ H ₅ —CH=CH	160	73,0	C ₂₉ H ₁₅ O ₂ N ₃ S	8,77	6,68	8,56	6,74
<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	264	85,5	C ₂₅ H ₁₉ O ₆ N ₅ S	13,54	6,20	13,67	6,10
<i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	168	75,7	C ₂₅ H ₁₉ O ₆ N ₅ S	13,54	6,20	13,64	6,17
2-Фурил	185	69,0	C ₂₁ H ₁₇ O ₄ N ₃ S	10,50	8,01	10,78	7,88

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Одержання 2-*n*-етоксифеніліміно-3-амінотіазолідону-4. Суміш 21 г (0,01 мол) 4-етоксифенілтіосемікарбазиду та 35 г тригідрату ацетату натрію кип'ятять в 300 мл спирту з еквімолярною кількістю 12,3 г етилового ефіру монохлорацетатної кислоти в колбі під зворотним холодильником на протязі трьох годин. Після охолодження розчин фільтрують, а продукт реакції виділяють осадженням водою. Виділені близькучі кристали перекристалізовують з водного спирту, т. топл. 119—120°, вихід 80,0%.

$C_{11}H_{13}O_3N_3S$. Вирахувано (в %): N 16, 73, C 52, 57, H 5, 21, S 12, 75.
Знайдено (в %): N 16, 01, C 52, 14, H 5, 29, S 12, 55.

Одержання 3'-ариліден-2-п-етоксифеніліміно-3-амінотіазолідону-4. 1 г (0,004 мол) 2-п-етоксифеніліміно-3-амінотіазолідону-4 кип'ятять з 0,004 мол відповідного альдегіду на протязі 4-ох годин. Після охолодження виділені кристали перекристалізовують з ацетатної кислоти або бензолу.

Одержання 5-похідних 2-п-етоксифеніліміно-3-амінотіазолідону-4. До теплого розчину 0,004 мол 3-аміно-2-п-етоксифенілпсевдотіогідантоїну в 15 мл метанолу приливають при перемішуванні 1,8 мл концентрованого розчину аміаку, 0,9 г амонію хлориду в 3 мл води та еквімолярну кількість альдегіду, розчиненого в 10 мл метанолу. Перемішування продовжують на протязі години і залишають суміш на ніч. Виділені осад відфільтровують та перекристалізовують із спирту або ацетатної кислоти.

Синтез 3',5-ди похідних 3-аміно-2-п-етоксифеніліміно-2-п-етоксифенілпсевдотіогідантоїну. 1 г (0,004 мол) вихідного тіазолідону-4 кип'ятять з 0,008 мол відповідного альдегіду в 15 мл льодяної ацетатної кислоти на протязі п'яти годин. Виділені осади перекристалізовують з бензолу, ацетону або ацетатної кислоти. Крім того, 3',5-ди-п-Cl-бензиліден- та 3',5-дицинаміліденпохідні були одержані з 3'-ариліденпохідних при дальшій конденсації за методом Жирара, тобто, як описано вище. У випадку саліцилового альдегіду одержуються моно- і дизаміщені, які розділяються кип'ячим бензолом або ацетатною кислотою, тому що дизаміщене в цих розчинниках не розчиняється.

ВИСНОВКИ

1. При конденсації 4-п-етоксифенілтіосемікарбазиду з етиловим ефіромmonoхлорацетатної кислоти утворюється 3-аміно-2-п-етоксифенілімінотіазолідон-4, який, подібно до 3-амінороданіну, може існувати у водно-спиртовому середовищі в двох таутомерних формах.

2. При конденсації 3-аміно-2-п-етоксифенілімінотіазолідону-4 з альдегідами в спиртовому середовищі одержують 3'-заміщені продукти, а в аміачному середовищі — тільки 5-монопохідні.

3. 3',5-Діариліденпохідні можуть бути одержані при конденсації з надлишком альдегідів як в ацетатній кислоті, так і з 3'-похідними при дальшій конденсації за методом Жирара.

4. Конденсація 3-аміно-2-п-етоксифенілімінотіазолідону-4 з 9-антральдегідом як у спиртовому середовищі, так і в ацетатній кислоті, а також за методом Жирара приводить до 5-монозаміщеного.

5. При проведенні реакції конденсації з саліциловим альдегідом у спирті поряд з 3'-заміщеним утворюється також 3',5-дисаліциліденпохідне.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петлична Л. І., Туркевич М. М., Допов. АН УРСР, 1965, 12, 1601.—
2. Boze P. K., Nandi B. K., J. Ind. Chem. Soc., 1930, 7, 1961.—3. Bhargava P. N., Bhargava K., Miss, Karrog R. C., J. Ind. Chem. Soc., 1961, 38, 23.—
4. Bon, Tisler M., J. Org. Chem., 1962, 27, 2878.—5. Chabrier P., Catteilain E., Bull. soc. Chim. France, 1950, 17, 48.—6. Girard R., Ann. Chim., 1941, 16, 326.—7. Knotz F., Mon., 1962, 93, 1303.—8. Rao R. P., Proc. Nat. Acad. Sci. Ind., 1960, A 29, 2, 101.—9. Wilson F. J., Burgs R., J. Chem. Soc., 1922, 870.

Надійшла 1.IX 1966 р.

СИНТЕЗ 3-АМИНО-2-*p*-ЭТОКСИФЕНИЛИМИНОТИАЗОЛИДОНА-4 И ЕГО АРИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ

Л. И. ПЕТЛИЧНАЯ

Львовский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

РЕЗЮМЕ

4-*p*-Этоксифенилтиосемикарбазид образует с этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты в присутствии ацетата натрия 3-амино-2-*p*-этоксифенилиминотиазолидон-4, который может существовать в водно-спиртовой среде в двух тautомерных формах, подобно 3-аминороданину. 3-Амино-2-*p*-этоксифенилиминотиазолидон-4 при конденсации с альдегидами в спиртовой среде образует 3'-арилиденпроизводные, а в аммиачной — 5-арилиденпроизводные. 3', 5-Диарилиденпроизводные могут быть получены при конденсации с избытком альдегидов как в ледяной уксусной кислоте, так и с 3'-производных при дальнейшей конденсации по методу Жирара. При конденсации с 9-антральдегидом во всех трех случаях, т. е. в спиртовой среде, в аммиачно-буферной и в ледяной уксусной кислоте, образуется только 5-моноантралиденпроизводное. Конденсация с салициловым альдегидом в спирте наряду с 3'-производным приводит также к 3', 5-дисалицилиденпроизводному.

SYNTHESIS OF 3-AMINO-*P*-ETHOXYPHENYLIMINOTHIAZOLIDONE-4 AND ITS ARYLIDENE DERIVATIVES

L. I. PETLICHNAYA

Lvov Scientific-Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

SUMMARY

4-*p*-ethoxyphenylthiosemicarbazide forms with ethyl ether of monochloracetic acid in the presence of sodium acetate 3-amino-2-*p*-ethoxypheyliminothiazolidone-4 which may exist in a aqueous-alcohol medium in two tautomeric forms like 3-aminorhodanine. 3-amino-2-*p*-ethoxypheyliminothiazolidone-4 condensed with aldehydes in an alcohol medium forms 3'-arylidene derivatives and in ammonia medium forms — 5-arylidene derivatives. 3', 5-diarylidene derivatives may be received by condensation with an excess of aldehydes both in ice acetic acid and with 3'-derivatives by further condensation after Girard's method. By condensation with 9-anthrinaldehyde in alcohol, ammonia-buffer and ice acetic acid only 5-monoanthralidenederivative is formed. Condensation with salicylic aldehyde in alcohol results in 3'-derivatives and also in 3', 5-disalicylidenederivative.

УДК 615.77—012.1

СИНТЕЗ РОДАНІНІВ НА ОСНОВІ НОРЛЕЙЦИНУ

М. М. ТУРКЕВИЧ, Ю. Д. КОВАЛІВ

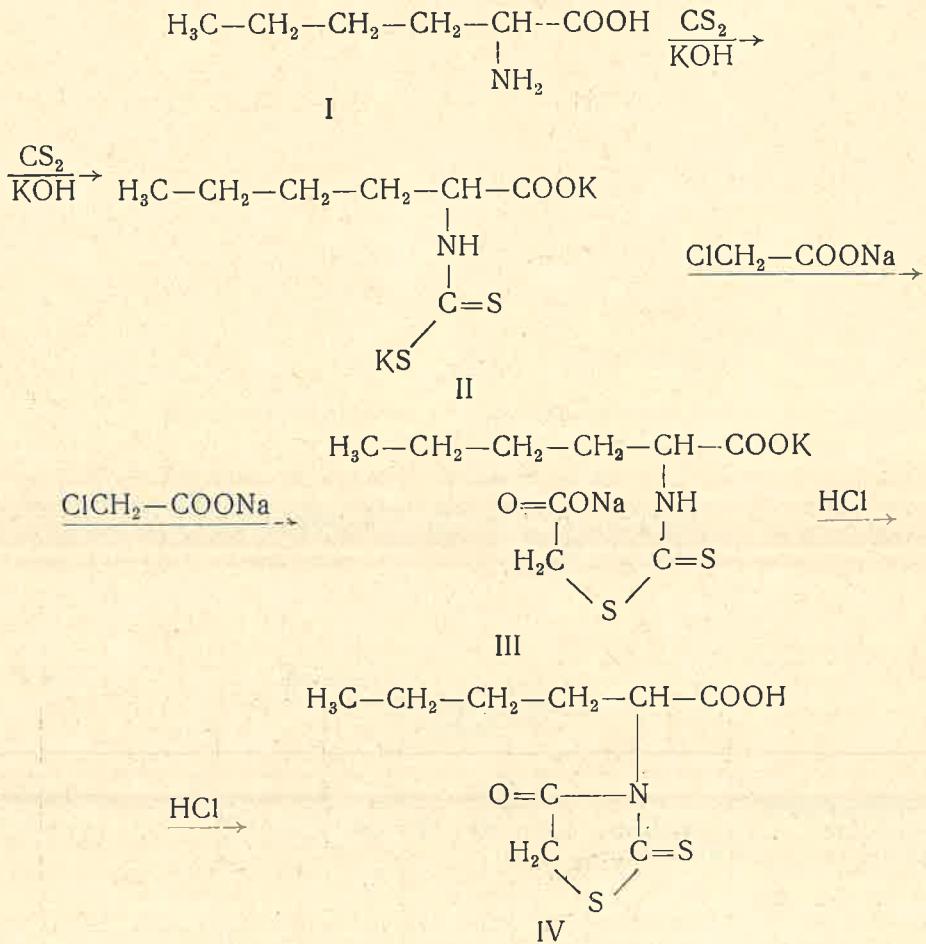
Львівський медичний інститут, Львівський науково-дослідний інститут
гематології та переливання крові

В останні кілька років увагу дослідників привертає можливість одержання синтетичним шляхом антиметаболітів амінокислот, які можна було б використати для лікування різних захворювань, зокрема захворювань крові. Це пояснюється, між іншим, і виявленою залежністю захворювань серповидною анемією від порушення нормального складу амінокислот в гемоглобіні крові людини (1, 5). Як видно з літературних даних, з'явився ряд експериментальних робіт, звязаних з синтезом роданінів на основі амінокислот (2, 3, 6, 7).

Використовуючи наявність в молекулах амінокислот вільних амінних груп, ми поставили собі за мету використати таку групу в молекулі норлейцину (α -амінокапронова кислота) для побудови роданінового циклу і вивчити його конденсаційну здатність вступати в реакції з різними ароматичними альдегідами.

Як показали проведені досліди, норлейцин (I) в лужному середовищі легко реагує з сульфідом вуглецю й утворює дикаліеву сіль

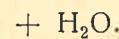
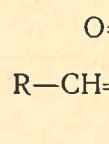
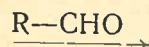
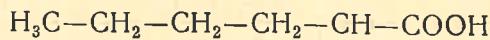
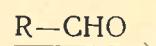
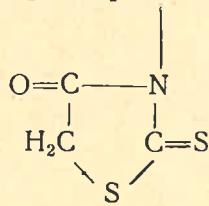
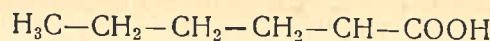
α -(дитіокарбамініл)-капронової кислоти (II), яка при конденсації з натрієвою сіллю монохлорощтгової кислоти приводить до утворення натрієво-калієвої солі α -(S-карбоксиметилдитіокарбамініл)-капронової кислоти (III). Остання в результаті збезводнюючої дії хлоридної кислоти переходить в α -(2-тіотіазолідон-4-іл-3)-капронову кислоту або 3- α -карбоксипентилроданін (IV). Хід реакції можна показати схематично:



Проміжні продукти II і III окремо нами не виділялись, а безпосередньо використовувалися для одержання кінцевої сполуки IV.

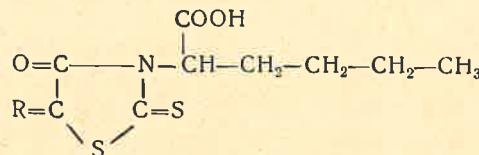
Одержаній 3- α -карбоксипентилроданін являє собою кристалічний порошок кольору соломи, який не розчиняється в холодній і гарячій воді, добре розчиняється у більшості холодних і гарячих органічних розчинників та 10% розчині гідроокису натрію. Він також добре розчиняється в холодних і гарячих розчинах насыщеного гідрокарбонату натрію і в 10% розчині карбонату натрію з виділенням вуглекислого газу.

Для вивчення реакційної здатності 3- α -карбоксипентилроданіну ми вводили його в реакції конденсації з ароматичними альдегідами: бензойним, його *m*-нітро-, *n*-нітро-, *n*-хлор-, *n*-брому- і *n*-диметиламінопохідними, а також з анісовим, вератровим, цинамоновим альдегідами та 9-антральдегідом. Таким чином було одержано 11 не описаних в хімічній літературі речовин (табл. 1). Конденсацію цих похідних схематично наводимо нижче.



Таблиця 1

3- α -карбоксипентилроданін та його 5-ариліденпохідні



Сполука	Забарвлення	Вихід в %	Т. топл. в градусах	Вирахувано		Загальна формула	Знайдено	
				N	S		N	S
3- α -Карбоксипентилроданін . . .	соломкове	95,8	82 — 83	5,66	25,93	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_3\text{NS}_2$	5,77	25,60
Бензиліденпохідне . . .	жовто-зелене	60,1	134 — 135	4,17	19,12	$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{NS}_2$	4,43	19,27
<i>m</i> -Нітробензиліденпохідне . . .	канаркове	77,4	150 — 152	7,36	16,86	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}_2$	7,30	16,99
<i>n</i> -Нітробензиліденпохідне . . .	жовто-бронзове	76,1	162 — 163	7,36	16,86	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}_2$	7,68	16,56
<i>n</i> -Хлорбензиліденпохідне . . .	інтенсивно-жовте	66,0	177 — 178	3,78	17,34	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{NS}_2\text{Cl}$	4,02	17,55
<i>n</i> -Бромбензиліденпохідне . . .	сіро-жовте	78,7	179 — 180	3,38	15,48	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{NS}_2\text{Br}$	3,70	15,80
<i>n</i> -Диметиламінобензиліденпохідне	чорвоне	71,9	187 — 188	7,40	16,94	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2\text{S}_2$	7,25	17,30
Анізиліденпохідне . . .	інтенсивно-жовте	77,8	145 — 146	3,83	17,95	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{NS}_2$	4,07	17,70
Вератріліденпохідне	темно-жовте	94,6	97 — 98	3,54	16,21	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{NS}_2$	3,94	16,50
Цинаміліденпохідне	жовто-оранжеве	62,7	141 — 142	3,87	17,74	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NS}_2$	4,09	18,0
9-Антраліденпохідне	оранжеве	89,2	80 — 81	3,21	14,72	$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{NS}_2$	3,01	14,4

Одержані 5-ариліденпохідні — це кристалічні речовини жовтого або червоного кольору різних відтінків. Усі вони нерозчинні в холодній і киплячій воді, розчиняються в таких органічних розчинниках, як льодяна оцтова кислота, метиловий спирт, хлороформ, ефір, ацетон,

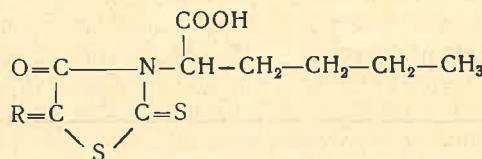
бензол, діоксан. Винятком є *m*-нітробензиліденпохідне, яке нерозчинне в холодному і киплячому ефірі та холодному ацетоні і бензолі. 3- α -Карбоксипентилроданін добре розчиняється в холодних та киплячих розчинах насиченого гідрокарбонату натрію, 10% розчинах карбонату натрію та гідроокису натрію; ариліденпохідні, навпаки, значно слабше розчиняються в лугах. Так, бензиліденпохідне зовсім нерозчинне в холодному 10% розчині гідроокису натрію і важко розчиняється в насиченому та 10% розчинах гідрокарбонату і карбонату натрію; вони добре розчиняються в цих же самих киплячих розчинах, причому у двох останніх з виділенням вуглекислого газу. Решта одержаних похідних нерозчинні в холодних лужних розчинах 10% гідроокису натрію, насиченого гідрокарбонату та 10% карбонату натрію, крім розчинного в 10% розчині гідроокису натрію *n*-нітробензиліденпохідного. У цих же киплячих розчинах вони розчиняються з виділенням вуглекислого газу. *n*-Диметиламінобензиліден- і анізиліденпохідні нерозчинні в 10% розчині гідроокису натрію, а 9-антраліденпохідне — в насиченому розчині гідрокарбонату та 10% розчині карбонату натрію.

Введення ариліденових залишків значно стабілізує тіазолідиновий (роданіновий) цикл, тому лужні розчини 5-ариліденпохідних не дають нітропрусидних реакцій. Як довели деякі дослідники, ця стабілізація настільки змінює тіазолідинове кільце, що 5-бензиліденроданін, наприклад, можна сульфувати концентрованою сульфатною кислотою при 110° (8, 10).

Електронні спектри вбирання 3- α -карбоксипентилроданіну характеризуються двома максимумами в другій і третій смугах відповідно при 265 та 300 мк (табл. 2). В четвертій К-смузі вихідна речовина максимуму вбирання не має.

Таблиця 2

УФ-спектри 3- α -карбоксипентилроданіну і його похідних



R	С М У Г И							
	1-а (Ц)		2-а (Т)		3-я (А)		4-а (К)	
	$\lambda_{\text{макс}}$	$\lg \varepsilon$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\lg \varepsilon$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\lg \varepsilon$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\lg \varepsilon$
H ₂	220	—	265	4,47	300	4,60	—	—
C ₆ H ₅ —CH—	236	4,07	270	4,13	—	—	375	4,75
<i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ —CH—	229	4,18	265 — 266	4,12	—	—	369	4,46
<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ —CH—	229	4,09	281	4,13	—	—	375	4,65
<i>n</i> -Cl—C ₆ H ₄ —CH—	236	4,07	275	4,20	—	—	375	4,70
<i>n</i> -Br—C ₆ H ₄ —CH—	239	3,96	278	3,97	—	—	378	4,57
<i>n</i> -(CH ₃) ₂ N—C ₆ H ₄ —CH—	229	3,98	253	3,88	313	4,22	455	4,75
<i>n</i> -(CH ₃ O)—C ₆ H ₄ —CH—	241	4,06	—	—	289	4,23	398	4,86
3,4-(CH ₃ O) ₂ —C ₆ H ₃ —CH—	220	—	260 — 261	3,96	288	4,10	398	4,64
C ₆ H ₅ —CH—CH—CH—	234	3,89	—	—	295	4,00	399 — 400	4,50
9-C ₁₄ H ₉ —CH—	220	—	255	4,11	334	4,32	412	4,12

Наявність ариліденових залишків в положенні 5 роданінового циклу 3- α -карбоксипентилроданіну приводить до помітного батохромного зміщення максимумів вбирання досліджуваних ариліденпохідних у першій смузі (за винятком вератріліден- та 9-антраліденпохідних, максимуми яких знаходяться нижче 220 мк). Ці ж ариліденпохідні

в другій Т-смузі характеризуються батохромним зміщенням своїх максимумів на 1—16 мк порівняно з аналогічним максимумом 3-*α*-карбоксипентилроданіну (крім *n*-диметиламінобензиліден- та 9-антраліденпохідних, максимуми яких зміщені гіпсохромно на 12 та 10 мк, і анізиліден- та цинаміліденпохідних, максимуми яких відсутні).

Відсутністю максимумів у третій смузі відрізняються бензиліден-, його *m*-нітро-, *n*-ніtro-, *n*-хлор і *n*-бромпохідні. У цій же смузі гіпсохромно зміщені на 11, 12 і 5 мк максимуми вбирання вератриліден-, анізиліден-, цинаміліденпохідних, а батохромно на 13 та 34 мк — максимуми *n*-диметиламінобензиліден- і 9-антраліденпохідних.

Четверта смуга характеризується максимумами вбирання в області 369—455 мк. Найбільш характерною властивістю 5-ариліденпохідних 3-*α*-карбоксипентилроданіну є виникнення високоінтенсивної К-смузи, що пояснюється появою кон'югованого ланцюга супряження з п'ятьма та більше подвійними зв'язками.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Синтез 3-*α*-карбоксипентилроданіну. До 39,3 г (0,3 мол) норлейцину в 150 мл води додають розчин 33,66 г (0,6 мол) гідроокису калію в 225 мл води. Обидва розчини зливають разом і приливають 22,83 г (0,3 мол) сульфіду вуглецю. Реакційну суміш збовтують протягом 4 год. Окремо виготовляють розчин з 28,35 г (0,3 мол) монохлороцтової кислоти у 60 мл води, до якого додають 15,88 г (0,15 мол) карбонату натрію. Нейтралізований розчин монохлороцтової кислоти додають до попередньої суміші, збовтують ще 30 хв, суміш нейтралізують до pH 7 і додають до неї 240 мл киплячої соляної кислоти. При цьому на дні з'являється живта олія, яку відділяють, а розчин залишають стояти при кімнатній температурі. Через 16 діб олія закристалізується. Продукт перекристалізовують із суміші льодяної оцтової кислоти і води (1 : 3). Одержано 71 г речовини, що становить 95,8% від теоретичного виходу. Температура топлення 82—83°.

Синтез 5-ариліденпохідних. 2,48 г (0,01 мол) 3-*α*-карбоксипентилроданіну, 0,01 мол альдегіду, 1 г безводного ацетату натрію і 10 мл льодяної оцтової кислоти кип'ятять під зворотним холодильником протягом 3 год. Реакційну суміш вливають у воду; осад, що випав у вигляді густої маси, відділяють, витримують у воді до повного скрущіння, сушать та кристалізують з суміші льодяної оцтової кислоти і води.

Електронні спектри вбирання синтезованих речовин зняті нами за допомогою спектрофотометра СФ-4. Майже всі досліджувані речовини розчиняли в кількості приблизно 1 мг в 100 мл двічі перегнаного метилового спирту. *n*-Бромбензиліден- та анізиліденпохідні розчиняли по 1 мг в 200 мл метанолу.

ВИСНОВКИ

1. Норлейцин легко реагує з сульфідом вуглецю в лужному середовищі з утворенням дикалієвої солі α -(дитіокарбамініл)-капронової кислоти, яка при взаємодії з монохлороцтовою і хлоридною кислотами утворює 3-*α*-карбоксипентилроданін.

2. Конденсація 3-*α*-карбоксипентилроданіну з ароматичними альдегідами приводить до одержання нових, не описаних в літературі сполук.

3. УФ-спектри вбирання синтезованих речовин складаються з трьох і чотирьох смуг. Найбільш характерною властивістю 5-ариліденпохідних є наявність високоінтенсивної К-смузи, що пояснюється виникненням ланцюга супряження з п'ятьма подвійними зв'язками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Конькова А. С., Крицман М. Г., Пути синтеза белка, М., 1965, 319.—2.
- Копійчук І. І., Фармацевтичний журнал, 1966, № 5, 3.—3. Ковалів Ю. Д., Туркевич М. М., там же, 1966, № 4, 22.—4. Луцкий А. Е., ЖХХ, 1944, 14, 487.—5. Мартин Р., Введение в биофизическую химию, М., 1966, 221.—6. Туркевич Б. М., ЖХХ, 1965, 35, 205.—7. Туркевич Б. М., ХГС, 1966, № 5, 698.—8. Туркевич Н. М., Ушенко Н. К., Кузьмак И. М., Укр. хим. ж., 1949, 14, 126.
9. Ginsburg J., Bonzynski S., Über die Rhodaninsäure, Ber., 1886, 19, 114.—10. Andreasch R., Zur Kenntnis der sogenannten Senfölessigsäure und der Rhodaninsäure, Monatsh, 1889, 10, 73.

Надійшла 28.VII 1967 р.

СИНТЕЗ РОДАНИНОВ НА ОСНОВЕ НОРЛЕЙЦИНА

Н. М. ТУРКЕВИЧ, Ю. Д. КОВАЛИВ

Львовский медицинский институт, Львовский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

РЕЗЮМЕ

Норлейцин, или α -аминокапроновая кислота, в щелочной среде легко реагирует с сероуглеродом, давая в качестве промежуточного продукта соль α -(дитиокарбаминил)-капроновой кислоты. Последняя в результате взаимодействия сmonoхлоруксусной и дегидратации соляной кислотами образует 3- α -карбоксиpentylроданин. Конденсацией 3- α -карбоксиpentylроданина с α -бензальдегидом, его *m*-нитро-, *p*-нитро-, *p*-хлор-, *p*-бром- и *p*-диметиламинопроизводными с анисовым, вератровым, коричным альдегидами, а также с 9-антральдегидом получено 11 не описанных в химической литературе соединений.

Приведена спектрофотометрическая характеристика полученных веществ.

SYNTHESIS OF RHODANINES ON THE BASIS OF NORLEUCINE

N. M. TURKEVISH, Y. D. KOVALIV

Medical Institute and Scientific-Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Lvov

SUMMARY

Norleucine, or α -amino-caproic acid, reacts easily in alkaline medium with carbon-disulfide forming dipotassium salt of α -(dithiocarbamimyl)-caproic acid. The latter reacting with sodium salt of monochloracetic acid forms the salt of α -(S-carboxymethylthiocarbamimyl)-caproic acid, which gives with boiling hydrochloric acid 3- α -carboxypentylrhodanine. By the condensation of latter with benzaldehyde, its *m*-nitro-, *p*-nitro-, *p*-chlor-, *p*-brom- and *p*-dimethylaminoderivatives, as well as with anisic, veratric, cinnamylic and 9-antraldehyde 11 new compounds were obtained.

UV-spectra of 3- α -carboxypentylrhodanine and its derivatives consist of three or four bands. The most characteristic sign of 5-arylidene derivatives is the appearance of a very intensive K-band.

УДК 615.779:543.257+615.411

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НІПАГІНУ ТА 2-ХЛОР-*m*-5-КСИЛЕНОЛУ МЕТОДОМ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО ТИТРУВАННЯ В СЕРЕДОВИЩІ ДИМЕТИЛФОРМАМІДУ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, В. І. САЛАТОВА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

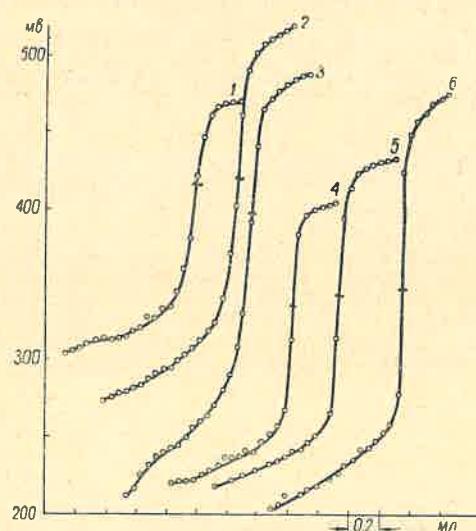
Ніпагін та 2-хлор-*m*-5-ксіленол (хлорксіленол) знайшли застосування у фармацевтичній практиці перший — як консервант для ампулювання ін'єкційних розчинів, другий — як антисептичний засіб, який є основною діючою речовиною в настойці «Йодана», що випускається в ФРН у промисловому масштабі. Подібний препарат дезинфікуючої дії, не вміщуючий воду, створений і у нас в країні співробітниками

Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту та Інституту вакцин і сироваток ім. Менделеєва.

Методів кількісного визначення хлорксиленолу у доступній літературі нами не знайдено. Для кількісної характеристики ніпагіну застосовується метод, який полягає в титруванні надлишку лугу, що не вступив в реакцію, 0,1 н. розчином сірчаної кислоти з індикатором бромтимоловим синім (8). Визначення за цим методом вимагає багато часу, бо передбачає кип'ятіння препарату з лугом на протязі години. Як недолік методу слід відмітити те, що провадиться визначення не самого ніпагіну, а надлишку титрованого розчину.

Ураховуючи, що в молекулах обох речовин є фенольний гідроксил, який зумовлює проявлення цими сполуками слабких кислотних властивостей, ми застосували для їх кількісного визначення метод кислотно-основного титрування в середовищі диметилформаміду. Раніше нами було показано, що незважаючи на значне підсилення диметилформамідом кислотних властивостей речовин, які містять фенольний гідроксил, оптимальні умови для їх аналізу досягаються лише при застосуванні потенціометричного титрування (1,3—5). Нами також було встановлено, що найкращі умови при титруванні фенолів досягаються при застосуванні катодно-поляризованого платинового електрода, титруючи розчином гідроокису натрію (3, 4), а також скляного електрода при титруванні розчином гідроокису тетраетиламонію (1).

Спочатку була розроблена методика кількісного визначення ніпагіну лише з катодно-поляризованим платиновим електродом. Ця методика перевірена на дослідному заводі Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту і включена до МРТУ № 3096-63.



Криві потенціометричного титрування хлорксиленолу (1, 2, 3) та ніпагіну (4, 5, 6) в середовищі диметилформаміду з скляним електродом 0,1 н. ТЕАГ (1, 4), з катодно-поляризованим платиновим електродом 0,1 н. ТЕАГ (2, 5) і з 0,1 н. розчином гідроокису натрію (3, 6)

Надалі, ураховуючи введення до Державної фармакопеї СРСР X видання нового титранта — гідроокису тетраетиламонію *, а також те, що скляні електроди досягаються до кожного потенціометра (в той час як катодно-поляризований електрод необхідно готувати), ми вирішили показати можливість застосування нового титранта в сполученні з скляним електродом при визначенні ніпагіну та хлорксиленолу, порівнявши одержані результати з результатами визначення на катодно-поляризованому платиновому електроді.

Схема розташування електродів та посудина для потенціометричного титрування описані нами раніше (4).

Методика визначення. Точну наважку речовини (0,05—0,1 г) вміщують у посудину для потенціометричного титрування, розчиняють в 20 мл заздалегідь нейтралізованого за індикатором тимоловим синім диметилформамі-

* Для виготовлення 0,1 н. розчину гідроокису тетраетиламонію 30 г попередньо перекристалізованого та висушеного на повітрі йодиду тетраетиламонію розчиняють в 300 мл метилового спирту і струшують з 30 г тонкоподрібненого окису срібла. Суміш фільтрують і доводять до 1 л бензолом.

ду і титрують 0,1 н. розчином гідроокису натрію в бензол — метанолі (4 : 1) з катодно-поляризованим платиновим електродом або 0,1 н. розчином гідроокису тетраетиламонію в бензол — метанолі (4 : 1) як з катодно-поляризованим платиновим, так і з скляним електродом.

1 мл 0,1 н. розчину титранта відповідає 0,0154 г ніпагіну або 0,0156 г хлорксиленолу.

Криві потенціометричного титрування наведені на рисунку. Чіткі стрибки при титруванні з катодно-поляризованим платиновим і з скляним електродом свідчать про значну силу кислотності досліджуваних речовин в середовищі диметилформаміду. Більш чіткі стрибки потенціалу одержані для обох речовин при титруванні з катодно-поляризованим платиновим електродом.

Результати визначення ніпагіну та хлорксиленолу

Наважка в г	ЗНАЙДЕНО						Відносна помилка в %	
	з катодно-поляризованим платиновим електродом		з скляним електродом					
	0,1 н. розчином гідроокису натрію	0,1 н. розчином гідроокису тетраетиламонію	0,1 н. розчином гідроокису тетраетиламонію					
	в г	в %	в г	в %	в г	в %		
<i>Ніпагіну</i>								
0,0632	0,0627	99,23					± 0,8	
0,0711	0,0710	99,85						
0,0707	0,0708	100,14						
0,0501			0,0502	100,20			± 0,76	
0,0808			0,0808	100,00				
0,0679			0,0675	99,42				
0,0553					0,0555	100,36		
0,0737					0,0735	99,72	± 0,93	
0,0598					0,0599	100,16		
<i>Хлорксиленолу</i>								
0,0772	0,0770	99,74					± 0,74	
0,0518	0,0519	100,19						
0,0726	0,0724	99,72						
0,0672			0,0673	100,14				
0,0889			0,0886	99,66			± 0,90	
0,0847			0,0840	99,17				
0,0611					0,0610	99,83		
0,0959					0,0962	100,31	± 0,97	
0,0718					0,0711	99,02		

П р и м і т к а. Відносна помилка розрахована з результатів 10 дослідів при $\alpha = 0,95$.

Обробка результатів аналізу (див. табл.) за методом математичної статистики (2, 6, 7) показала, що відносна помилка визначення речовин знаходиться в межах 1%.

В И С Н О В О К

Розроблені методики потенціометричного визначення ніпагіну та хлорксиленолу прямим кислотно-основним титруванням в середовищі диметилформаміду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Георгіевский В.П., IX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии, Секция аналитической химии, Рефераты докладов, 71.—2. Грачева Е. Г., Ж. аналит. химии, 1952, 7, 48.—3. Дзюба Н. П., Георгіевский В. П., Четвертая республиканская конференция по физической химии; ноябрь 1960 г., г. Харьков, Рефераты докладов, 117.—4. Дзюба Н. П., Георгіевский В. П., Фармацевтический журнал, 1962, 17, № 1, 11.—5. Ковалев А. Ф., Георгіевский В. П., Мед. пром. ССР, 1965, 19, № 4, 48.—6. Комар Н. П., Ж. аналит. химии, 1952, 7, 325.—7. Романовский В. И., Основные задачи теории ошибок, Госхимиздат, М.—Л., 1947, 108.
8. The Pharmacopeia of USA, 1964.

Надійшла 24.VII 1966 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НИПАГИНА И 2-ХЛОР-*m*-5-КСИЛЕНОЛА МЕТОДОМ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ В СРЕДЕ ДИМЕТИЛФОРМАМИДА

В. П. ГЕОРГІЕВСКИЙ, В. І. САЛАТОВА

Харківський науково-исследовательский химико-фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование возможности применения потенциометрического титрования в среде диметилформамида для количественного определения нипагина и 2-хлор-*m*-5-ксиленола. В качестве индикаторных электродов применены катодно-поляризованный платиновый и стеклянный. Электродом сравнения служил насыщенный каломельный. При титровании с катодно-поляризованным платиновым электродом применялись 0,1н. растворы гидроокисей натрия и тетраэтиламмония, а со стеклянным электродом только гидроокись тетраэтиламмония. Максимальные скачки потенциалов в точке эквивалентности получены при титровании с катодно-поляризованным платиновым электродом.

Пределанный эксперимент позволил предложить для количественного определения исследуемых веществ методику прямого кислотно-основного титрования в среде диметилформамида. Относительная ошибка определения составляет $\pm 1\%$.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF NYPAGIN AND 2-CHLOR-*m*-5-XYLENOL BY MEANS OF POTENTIOMETRIC TITRATION IN A DIMETHYLFORMAMIDE MEDIUM

V. P. GEORGIYEVSKY and V. I. SALATOVA

Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Potentiometric titration of nypagin and 2-chlor-*m*-5-xylanol was carried out in a dimethylformamide medium. Cathode-polarized platinum and glass indicator electrodes have been used. 0.1 N benzene-methanol solutions of sodium hydroxide and tetraethylammonium were chosen as titrants for titration with cathode-polarized platinum electrodes and a tetraethylammonium hydroxide solution for titration with a glass electrode.

It was found that maximum potential jumps at the neutral point were received with the cathode-polarized platinum electrode.

The relative error with this technique was $\pm 1\%$.

■ НАПЕРЕДОДНІ ПІДПИСАННЯ ДЕКРЕТУ ПРО НАЦІОНАЛІЗАЦІЮ АПТЕК НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ ВІДПУЩЕНО БУЛО 6,7 МІЛЬОНА ОДИНИЦЬ ЛІКІВ, У 1968 РОЦІ — 211 МІЛЬОНІВ ОДИНИЦЬ ЛІКІВ, У ТОМУ ЧИСЛІ 60% ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ СПАЗМОЛІТИНУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

І. М. БОДНАР

*Контрольно-аналітична лабораторія аптечного управління
Львівського обласного відділу охорони здоров'я*

Спазмолітин як засіб, що розширяє судини, широко вживається в лікувальній практиці. Він має гангліоблокуючу, атропіноподібну та пригнічуючу дії на центральну нервову систему та вживається при багатьох захворюваннях, зв'язаних зі спазмом судин. Місцево спазмолітин діє дещо анестезуюче. У хімічному відношенні цей препарат являє собою гідрохлорид діетаноламіноетилового ефіру дифенілацетатної кислоти і належить до групи складних ефірів аміноспиртів (1).

У зв'язку з тим, що для визначення спазмолітину існує обмежена кількість методів, переважна частина яких трудомістка (4—6), ми поставили собі за мету розробити більш легкий і доступний в аналітичній практиці фотоелектроколориметричний метод визначення даного препарату. Для цього ми користувалися барвною реакцією, запропонованою М. П. Яворським, В. С. Ковалем, М. М. Старущенком (2) для ідентифікації спазмолітину, яку дещо видозмінили.

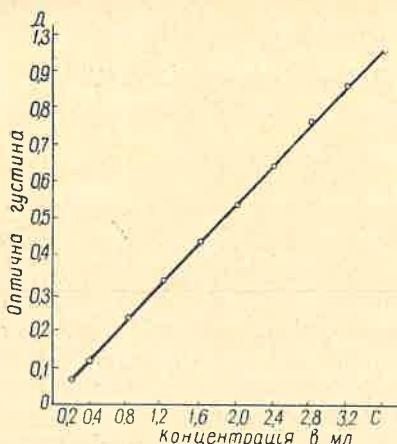
З літературних даних (2, 3) відомо, що спазмолітин в певних умовах з розчином хлоранілу в епіхлоргідрині (в безводному середовищі) при нагріванні на водяному огрівнику дає сполуку, забарвлену в зелений колір.

Для одержання забарвленої сполуки ми брали спазмолітин (мол. вага 347,87, т. топл. 116°) і готували 0,2% розчин в дихлоретані.

У пробірки вносили по 1 мл одержаного розчину і додавали 1% розчин хлоранілу в епіхлоргідрині. Пробірки закривали корками з повітряними холодильниками, нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 10 хв, після чого охолоджували під струменем проточеної води. Оптичну густину забарвленої в інтенсивно-зелений колір сполуки через 10 хв визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М в кюветі з товщиною шару рідини 3,085 мм (світлофільтр червоний). Одержане забарвлення було стійким і не змінювалося протягом кількох годин.

Описану вище реакцію ми використали для кількісного визначення спазмолітину фотоелектроколориметричним методом. Наші попередні досліди показали, що інтенсивність та стійкість забарвленої сполуки залежить від кількості і концентрації доданого реактиву, від часу нагрівання на водяному огрівнику, від концентрації розчину тощо. Після вивчення умов утворення стабільного забарвлення ми приступили до розроблення методики кількісного визначення спазмолітину. Для цього ми готували розчини спазмолітину різних концентрацій (від 0,2 до 3,6 мг в 1 мл). В сухі прибірки вносили по 1 мл розчину спазмолітину в дихлоретані, додавали по 1,5 мл 1% розчину хлоранілу в епіхлоргідрині. Пробірки закривали корками з повітряними холодильниками, ставили на киплячий водянийogrівник і нагрівали протягом 10 хв. Вміст пробірок охолоджували під струменем проточеної води і через 10 хв визначали оптичну густину забарвленої в зелений колір сполуки при допомозі фотоелектроколориметра ФЕК-М в кюветі з товщиною шару 3,085 мм (світлофільтр червоний). Одержане при цьому забарвлення підлягає закону Ламберта — Бера в межах концентрацій від 0,2 до 3,6 мг у пробі.

Контрольним розчином була суміш, яка складалася з 2 мл дихлоретану та 1,5 мл 1% розчину хлоранілу в епіхлоргідрині.



Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення спазмолітину в лікарських сумішах.

Перед визначенням спазмолітину в таблетках було встановлено, що всі речовини, які входять до їх складу, крім спазмолітину, не дають барвої реакції з хлоранілом в епіхлоргідрині, що було підтверджено попередніми пробами.

Таблиця 1

**Результати визначень метрологічних
характеристик методу кількісного визначення
спазмолітину**

Взято для аналізу спазмолітину в мг	Знайдено	Метрологічні характеристики методу
2,0	2,00	$X = 1,976$
2,0	2,00	$\sigma = 0,022$
2,0	1,96	$\sigma_X = 0,0098$
2,0	1,96	$I_p = 0,027$
2,0	1,96	$A = \pm 1,4\%$ $a =$ від 1,95 до 2 мг

Методика визначення. Таблетки, що містять вісмуту нітрат основний (0,35 г), магнію карбонат (0,4 г), натрію гідрокарбонат (0,2 г), кору крушини (0,025 г), кореневища аїру (0,025 г), спазмолітин (0,05 г) і рутин (0,005 г), розтерли в порошок. Точну наважку порошку, що вміщує приблизно 0,1 г досліджуваного препарату, вносили в колбу на 100 мл, додавали 20 мл дихлоретану і збовтували протягом 10 хв, потім 10 хв відстоювали. Рідину зливали і фільтрували через подвійний фільтр у мірну колбу на 50 мл. До порошку таблеткової маси знову додавали дихлоретан. Екстракцію повторювали кілька разів порціями по 20, 20 та 10 мл дихлоретану до негативної реакції на спазмолітин. Об'єднані дихлоретанові витяжки доводили дихлоретаном до 50 мл і визначали вміст препарату за вищезазначеною методикою. Результати кількісного визначення спазмолітину в таблетках наведені в таблиці 2 (середня вага одної таблетки 1,15 г).

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, відносна помилка методу визначення спазмолітину в таблетках не перевищує $\pm 2\%$.

Цю методику фотоелектроколориметричного визначення спазмолітину ми використали для визначення препарату в лікарських сумішах з фенобарбіталом і теоброміном натрію з саліцилатом натрію, кофеї-

Для розрахунку кількісного вмісту спазмолітину в пробі будували калібрувальну криву, яка у вигляді графіка представлена на рис. 1.

Для підтвердження точності та надійності запропонованого нами методу кількісного визначення спазмолітину ми визначали такі метрологічні характеристики, як середнє арифметичне (\bar{X}), середнє квадратичне відхилення окремого результату (σ), середнє квадратичне відхилення середнього арифметичного ($\sigma_{\bar{X}}$), нормоване відхилення (I_p), відносну помилку в % (A) та інтервал надійності (a). Результати визначень наведені в таблиці 1.

Для визначення спазмолітину в сумішах і таблетках ми користувалися вищеописаною методикою.

Таблиця 2
Результати фотоелектроколориметричного визначення спазмолітину в таблетках

Взято порошку розтертих таблеток в г	Розраховано спазмолітину в г	Знайдено спазмолітину в г	Метрологічні характеристики				
			\bar{X}	σ	$\sigma_{\bar{X}}$	I_p	A
2,2515	0,0978	0,0960					
2,2528	0,0979	0,0964	0,0969	0,0010	0,0005	0,0020	$\pm 2\%$
2,2686	0,0986	0,0982					
2,2724	0,0988	0,0970					

ном, камфорою, аскорбіновою кислотою та цукром, вітаміном Р, глюкозою і теоброміном. При цьому було встановлено, що всі досліджувані інгредієнти, крім спазмолітину, не дають барвної сполуки з розчином хлоранілу в епіхлоргідрині.

Методика визначення. Точну наважку порошку розчиняли в дихлоретані в мірній колбі на 50 мл. Після відстоювання або фільтрування не розчинних в дихлоретані інгредієнтів брали 1 мл аліквотної частини і переводили в забарвлений сполуки, як вказано вище. Результати визначень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3
Результати фотоколориметричного визначення спазмолітину в лікарських сумішах

Склад суміші	Наважка суміші в г	Розраховано спазмолітину в г	Знайдено спазмолітину	
			в г	в %
Фенобарбіталу 0,02	0,1692	0,1490	0,1460	97,92%
Спазмолітину 0,15				
Фенобарбіталу 0,02	0,4196	0,0999	0,0996	99,69%
Спазмолітину 0,1				
Теоброміну натрію з саліцилатом натрію 0,3	0,1245	0,0996	0,098	98,39%
Спазмолітину 0,2				
Кофеїну чистого 0,05	0,3036	0,1012	0,1010	99,79%
Спазмолітину 0,1				
Камфори 0,2				
Спазмолітину 0,2	0,3001	0,1000	0,1000	100,00%
Аскорбінової кислоти 0,2				
Цукру 0,2	0,1724	0,1521	0,1527	100,32%
Спазмолітину 0,15				
Вітаміну Р 0,02				
Спазмолітину 0,10				
Глюкози 0,2	0,4746	0,0998	0,0980	98,18%
Аскорбінової кислоти 0,15				
Вітаміну Р 0,025	0,2010	0,1005	0,1004	99,90%
Спазмолітину 0,1				
Теоброміну 0,1				

ВИСНОВКИ

1. Розроблена методика фотоелектроколориметричного визначення спазмолітину, яка базується на реакції з розчином хлоранілу в епіхлоргідрині.

2. Запропонована методика дозволяє визначати спазмолітин як у чистому вигляді, так і в лікарських сумішах. Відносна помилка методу $\pm 2\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аптечное дело, 1956, № 5, 61.— 2. Временные технические условия Ф-2008/55. Информационное письмо ЦНИАЛ Главного аптечного управления Министерства здравоохранения УССР, Киев, 1957, 4, 52.— 3. Межреспубликанские технические условия 42 № 387-62, Министерство здравоохранения СССР, М., сб., 1963, 1, 261.— 4. Туркевич М. М., Фармацевтична хімія, К., Держмедвидав УРСР, 1961, 286.— 5. Яворський М. П., Коваль В. С., Старушенко М. М., Фармацевтичний журнал, 1965, № 5, 31.— 6. Яворский Н. П., Аптечное дело, 1964, № 1, 81.

Надійшла 19.X 1966 р.

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПАЗМОЛИТИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЯХ

І. Н. БОДНАР

Контрольно-аналитическая лаборатория аптечного управления
областного отдела здравоохранения

РЕЗЮМЕ

Предложена методика фотоэлектроколориметрического определения спазмолитина, основанная на реакции с раствором хлоранила в эпихлоргидрине. Эта методика дает возможность определять препарат как в чистом виде, так и в лекарственных смесях. Относительная ошибка методики $\pm 2\%$.

PHOTOCOLORIMETRIC DETERMINATION OF SPASMOlyTIN IN DRUG MIXTURES

I. N. BODNAR

Control-Analytical Laboratory of Lvov Regional Pharmacy Administration

SUMMARY

A method is proposed of photocalorimetric determination of spasmolytin in drug mixtures and tablets based on the reaction with a solution of tetrachloroquinone in epichlorhydride.

Details of the technique are described.

It was found that this method enables to determine spasmolytin in mixtures with phenobarbital and diuretin; caffeine; ascorbic acid, vitamin P and glucose; ascorbic acid and sugar; camphor; theobromine without preliminary dividing of the mixtures in components.

УДК 615.782.07

ДО АНАЛІЗУ ТЕТРИДИНУ

Ф. Є. КАГАН, Т. О. КОГЕТ

Кафедра фармацевтичної хімії Київського інституту уdosконалення лікарів

Тетридин — 3-3-дієтил-2,4-діоксо-1, 2, 3, 4-тетрагідропіridин — препарат, що має снотворну дію. В порівнянні з барбітуратами тетридин діє менш токсично — при його вживанні менш помітні явища пригнічення і порушення координації руху, незначно виявлено звикання і порушення вищої первової діяльності, менш пригнічується судинний центр (1).

Завдяки зазначенім перевагам тетридин досить швидко зайняв почесне місце серед інших препаратів снотворної дії. Тому дуже важливим є розробка специфічних реакцій ідентифікації тетридину та простих, точних методів його кількісного визначення.

В МРТУ-42 № 614-62 на тетридин і № 441-62 на таблетки тетридину наводяться дві реакції ідентифікації. Перша полягає в нагріванні лужних розчинів препарату або розтертої маси таблеток, в результаті чого виділяються пари, які викликають посиніння лакмусового

папірця; друга — в нагріванні тетридину із спиртовим розчином 2,4-динітрохлорбензолу з наступним додаванням лугу, в результаті чого з'являється червоно-буруе забарвлення.

Ми пропонуємо додатково такі реакції на тетридин: 1) 0,03—0,05 г препарату або розтертої маси таблеток розчиняють в 10 мл води при легкому нагріванні. До 2—3 мл цього розчину додають 0,5—1 мл 1 н. розчину натрію гідроокису і кілька крапель 0,1 н. розчину калію перманганату. Через 1—2 хв з'являється інтенсивно-зелене забарвлення.

2) До 2—3 мл 0,3% розчину тетридину додають 0,5—1 мл 1 н. розчину гідроокису натрію і кілька крапель перекису водню. З'являється інтенсивне жовте забарвлення. Наведені реакції є досить специфічними. Інші синтетичні препарати — барбітал, барбітал натрію, барбаміл, етамінал натрію, фенобарбітал, бензонал, уретан — цих реакцій не дають.

Таблиця 1

**Результати броматометричного визначення тетридину в препараті
і в таблетках**

Наважка тетридину в у препараті	в масі таблеток	Додано 0,1 н.. розчину калію бро- мату в мл	Витрачено 0,1 н. роз- чину нат- рію тю- сульфату в мл	Знайдено в		Знайдено за МРТУ
				г	%	
0,0386		5,99	1,40	0,0384	99,50	
0,0556		7,54	0,88	0,0553	99,54	
0,0661		8,49	0,65	0,0655	99,15	99,58%
0,0751		9,98	1,05	0,0747	99,42	
0,0775		9,98	0,80	0,0767	99,02	
0,0758		9,98	1,00	0,0751	99,04	
0,0702		8,99	0,65	0,0697	99,33	
	0,1034	13,98	2,76	0,1995*		
	0,0667	10,98	3,82	0,1974		
	0,1124	13,97	2,06	0,1948		
	0,0866	11,98	2,76	0,1958		
	0,1080	12,98	1,58	0,1941		0,2008
	0,1059	14,28	2,89	0,1978		
	0,1111	13,58	1,40	0,2016		
	0,1077	13,03	1,21	0,2018		

Математична обробка

для препарату

$$\bar{X} = 99,27 \%$$

$$\sigma = \pm 0,2022$$

$$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,076$$

$$I_{0,95} = \pm 0,1900$$

$$A = \pm 0,191 \%$$

для таблеток

$$\bar{X} = 0,1978 \%$$

$$\sigma = \pm 0,00294$$

$$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,00104$$

$$I_{0,95} = \pm 0,002496$$

$$A = \pm 1,26 \%$$

* Кількість тетридину в таблетках наводиться в перерахунку на середню вагу таблетки.

Кількісне визначення тетридину за наведеними вище МРТУ (3, 4) полягає в тому, що наважку препарату або розтертої маси таблеток обробляють концентрованою сульфатною кислотою та калію дихроматом і після повного спалювання визначають азот за К'ельдалем. Цей метод дуже трудомісткий і не завжди дає точно відтворювані результати.

Метою даної роботи було розробити менш складний і більш точний метод кількісного визначення тетридину.

Попередніми дослідами було встановлено, що розчини тетридину

реагують з бромом, у зв'язку з чим ми спробували розробити броматометричний метод кількісного визначення тетридину. Однак при додаванні до препарату надлишку брому одержали завищенні результати.

Пряме титрування розчином калію бромату дало цілком задовільні результати — на 1 еквівалент тетридину витрачалося два атоми брому. Недоліком такого визначення було те, що наприкінці титрування розчин калію бромату доводилося додавати дуже повільно.

Більш вдалою виявилася така методика броматометричного визначення тетридину: наважку препарату (0,05—1 г) розчиняють в 10—15 мл гарячої води, після охолодження додають 0,5 г калію броміду, 10 мл розведеної сульфатної кислоти і титрують 0,1 н. розчином калію бромату, додаючи наприкінці титрування на 1—2 мл розчину калію бромату більше, ніж теоретично розраховано (до ясно-жовтого забарвлення реакційної суміші). Далі додають 0,5 г калію йодиду і йод, що при цьому виділяється, титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль). За цією ж методикою можна кількісно визначати тетридин і в таблетках (баластні речовини визначеню не заважають). Грам-еквівалент тетридину дорівнює $\frac{1}{2}$ г-молекулярної ваги. Результати визначень наведені в таблиці 1.

З метою вивчення хімізму взаємодії тетридину з бромом ми відібрали продукт реакції. Для цього до точної наважки тетридину, розчиненої у воді, додавали калію бромід, сульфатну кислоту і точно еквівалентну кількість 0,1 н. розчину калію бромату (з розрахунку 2-еквівалент дорівнює $\frac{1}{2}$ г-молекулярної ваги); через 10 хв продукт взаємодії тетридину з бромом кілька раз екстрагували хлороформом або ефіром, після чого одержаний розчин фільтрували крізь безводний натрію сульфат і відганяли розчинник.

Залишок, що при цьому одержували, являє собою блідо-жовті кристали, в яких пробою Бейльштейна (б) встановлено наявність брому.

Одержане бромпохідне сушили до постійної ваги в ексикаторі над концентрованою сульфатною кислотою на протязі трьох днів і зважували.

Вихід бромпохідного:

Наважка тетридину в г: 0,4315, 0,2488.

Додано 0,1 н. розчину калію бромату в мл: 51, 61, 29, 76.

Теоретично розрахований вихід монобромпохідного в г: 0,6378, 0,4866.

Одержано бромпохідного в г: 0,5519, 0,4188, в %: 86,56, 86,06.

Знижений вихід бромпохідного в порівнянні з теоретично розрахованим можна, очевидно, пояснити неповним вилученням продукту реакції хлороформом та ефіром.

Далі, після мінералізації, визначали кількість брому у виділеному продукті за методом Фольгарда.

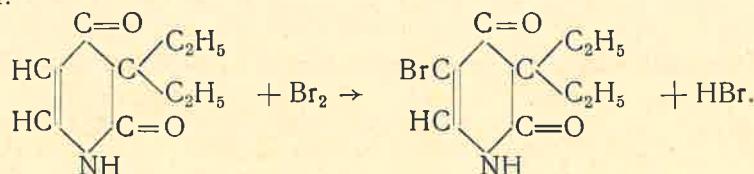
Наважка бромпохідного в г: 0,0210, 0,0568.

Витрачено 0,1 н. розчину срібла нітрату в мл: 0,85, 2,27.

Знайдено брому в %: 32,34, 31,94.

Вирахувана кількість брому в монобромпохідному в %: 32,33.

Утворення бромпохідного погоджується з даними літератури, що всі оксипіridини вступають значно легше, ніж піridин, в такі реакції електрофільного заміщення, як бромування (2). Виходячи з одержаних нами даних, а також за аналогією з реакцією йодування пентоксилу (5) взаємодію тетридину з бромом можна зобразити таким рівнянням:



Далі нами було вивчено взаємодію тетридину з йодом. Виявилося, що в нейтральному середовищі розчини йоду з тетридином не реагують. В лужному середовищі, а також у присутності натрію гідрокарбонату тетридин зв'язує певну кількість йоду. На основі проведених нами дослідів було розроблено таку методику кількісного визначення тетридину: наважку препарату 0,05—0,1 г розчиняють в 50—100 мл теплої води, охолоджують, додають 1,5 г натрію гідрокарбонату і надлишок (25 мл 0,1 н. розчину) йоду. Через 5—10 хв приливають 10 мл розведеної сульфатної кислоти і титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

Паралельно в тих же умовах роблять контрольний дослід без тетридину. $\text{г-Еквівалент тетридину дорівнює } \frac{1}{2} \text{ г-молекулярної ваги. Йодометричним методом можна визначати тетридин і в таблетках — баластні речовини визначеню не заважають. Результати цих визначень наведено в таблиці 2.}$

Таблиця 2

**Результати йодометричного визначення тетридину
в препараті і в таблетках у присутності натрію
гідрокарбонату**

препараті	масі таблеток	Наважка тетридину в г у	Витрачено 0,1 н. розчину йоду в мл	Знайдено в		Знайдено за МРТУ
				г	%	
0,0552		6,62	0,0553	100,20		
0,0611		7,28	0,0609	99,61		
0,0513		6,10	0,0510	99,40		99,58 %
0,0693		8,25	0,0690	99,54		
0,0639		7,65	0,0640	100,10		
0,0549		6,57	0,0549	100,00		
0,0565		6,77	0,0566	100,20		
0,0500		5,96	0,0498	99,63		
	0,0740	7,79	0,1936*			
	0,0608	6,72	0,2032			
	0,0765	8,31	0,1997			0,2008
	0,0623	6,82	0,2013			
	0,0684	7,43	0,1997			
	0,0573	6,20	0,1992			

Математична обробка

<i>для препарату</i>	<i>для таблеток</i>
$\bar{X} = 99,84\%$	$\bar{X} = 0,1995$
$\sigma = \pm 0,3236$	$\sigma = \pm 0,0032$
$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,114$	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,001307$
$I_{0,95} = \pm 0,274$	$I_{0,95} = \pm 0,00338$
$A = \pm 0,274\%$	$A = \pm 1,69\%$

* Результати визначення таблеток наведені в перерахунку на середню вагу таблетки.

Продукт взаємодії тетридину з йодом було виділено і шляхом кількісного визначення йоду показано, що він являє собою монойодопохідне тетридину.

Тетридин можна також йодометрично визначати і в лужному середовищі за нижченнаведеною методикою. Близько 0,05 г препарату або розтертої маси таблеток розчиняють в 10—20 мл гарячої води, після охолодження додають 15—20 мл 1 н. розчину гідроокису натрію та надлишок (25 мл) 0,1 н. розчину йоду і залишають на 10—15 хв. Після цього розчин підкислюють додаванням 25 мл 1 н. розчину сульфатної кислоти і йод, що при цьому виділяється, титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль).

Одночасно в цих же умовах проводять контрольне визначення (без тетридину). При цьому г-еквівалент тетридину дорівнює $\frac{1}{4}$ г-молекулярної ваги. Результати визначень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати йодометричного визначення тетридину в препараті і в таблетках в лужному середовищі (NaOH)

Наважка тетридину в г у препараті	в масі таблеток	Витрачено 0,1 Н. роз- чину йоду в мл	Знайдено		Знайдено за МРТУ
			г	%	
0,0588		13,97	0,0584	99,31	
0,0547		13,05	0,0545	99,72	
0,0682		16,26	0,0680	99,65	
0,0594		14,15	0,0592	99,59	99,58 %
0,0655		15,58	0,0651	99,45	
0,0595		14,24	0,0595	100,00	
	0,0584	13,16	0,2072*		
	0,0610	13,66	0,2059		
	0,0590	13,41	0,2089		
	0,0694	15,67	0,2076		0,2008
	0,0539	12,26	0,2091		
	0,0685	15,67	0,2104		

Математична обробка

для препарату

$$\begin{aligned} X &= 99,62\% \\ \sigma &= \pm 0,2371 \\ \sigma_{\bar{x}} &= \pm 0,0967 \\ I_{0,95} &= \pm 0,2514 \\ A &= \pm 0,252\% \end{aligned}$$

для таблеток

$$\begin{aligned} \bar{X} &= 0,2083 \\ \sigma &= \pm 0,002064 \\ \sigma_{\bar{X}} &= \pm 0,0008428 \\ I_{0,95} &= \pm 0,00219 \\ A &= \pm 1,056\% \end{aligned}$$

* Результати визначень для таблеток наведені в перерахунку на середню вагу таблетки.

Отже, запропоновано методи кількісного визначення тетридину, які не вимагають спалювання препарату і значно простіші у виконанні, ніж метод МРТУ (3, 4), а наведені в таблицях 1—3 результати кількісних визначень свідчать про їх точність і відтворюваність.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено броматометричний та йодометричний методи кількісного визначення тетридину в препараті і в таблетках.
2. Запропоновано якісні реакції на тетридин, яких не дають синтетичні препарати з групи барбітуратів — барбітал, барбітал натрію, фенобарбітал та інші.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бекетов А. И., Автореферат на соискание ученой степени кандидата мед. наук, 1959, г. Симферополь.—2. Неницеску К. Д., Органическая химия, ИЛ, М., 1963, 2, 714.—3. МРТУ-42 № 614-62.—4. МРТУ-42 № 441-62.—5. Супрун П. П., Аптечное дело, 1963, № 5, 42.
6. Beilstein F., Ber., 1872, 5, 620.

Надійшла 6.XI 1966 р.

К АНАЛИЗУ ТЕТРИДИНА

Ф. Е. КАГАН, Т. А. КОГЕТ

Киевский институт усовершенствования врачей

РЕЗЮМЕ

Разработаны броматометрический и йодометрический методы количественного определения тетридина в порошке и таблетках.

Методика броматометрического определения состоит в том, что к навеске тетридина, растворенной в воде, прибавляют бромид калия, разведенную серную кислоту и 0,1 н. раствор бромата калия в количестве на 1—2 мл большем теоретически рассчитанного, после чего избыток брома определяют йодометрически. Балластные вещества таблеток не мешают определению.

Показано, что при взаимодействии тетридина с бромом образуется монобромпроизводное.

Йодометрический метод количественного определения тетридина основан на взаимодействии 0,1 н. раствора йода с тетридином в щелочной среде (натрия гидрокарбонат или натрия гидроксид).

Предложены две качественные реакции на тетридин, заключающиеся в том, что щелочные растворы тетридина с раствором перманганата калия дают зеленое окрашивание, а с перекисью водорода — интенсивно-желтое окрашивание. Преимущество этих реакций в том, что другие синтетические препараты группы барбитуратов (барбитал, барбитал натрия, фенобарбитал и др.) не дают их.

ON THE ANALYSIS OF TETRIDIN

F. E. KAGAN and T. A. KOGET

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

The authors describe details of the bromatometric and iodometric methods of quantitative determination of tetridin in powder and tablets.

Proposed are two qualitative reactions for tetridin based on the fact that alkaline tetridin solutions with potassium permanganate produce a green colour and with hydrogen peroxide — an intensive yellow colour.

УДК 615.415.1

АМІНОГЛІНИСТІ КОМПЛЕКСИ І МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІХ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ТА МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

О. С. ЛЕХАН, Г. С. БАШУРА, Д. П. САЛО

Харківський фармацевтичний та Харківський науково-дослідний
хіміко-фармацевтичний інститути

ПОВІДОМЛЕННЯ II

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТРИЕТАНОЛАМІНБЕНТОНІТУ З МЕТОЮ ЗАСТОСУВАННЯ ЙОГО ЯК ОСНОВИ МАЗЕЙ ТА СУСПЕНЗІЙ

Одним з основних завдань технології ліків є вишукування нових і удосконалення вже відомих лікарських форм.

Передумовою одержання лікарських форм високої якості може служити створення достатньо широкого асортименту допоміжних речовин, що застосовуються для їх виготовлення. Для виробництва такої лікарської форми, як мазі, Державна фармакопея СРСР IX видання наводить цілий ряд допоміжних компонентів, до числа яких належать тваринні жири, ланолін, вазелін, поліетиленоксид, бентонітові глини, емульсійні основи і т. д.

Терапевтична цінність мазей багато в чому залежить від раціонального вибору мазової основи. Асортимент мазевих основ дуже різноманітний і включає такі групи основ, як жирові, емульсійні (обидва типи), гідрофільні.

З гідрофільних основ великий інтерес являє група природних речовин мінерального походження — бентонітові глини. Дані про використання бентонітових глин як основ для мазей і сусpenзій, що є у вітчизняній та зарубіжній літературі, у більшості випадків мають загальний характер і не розкривають усіх можливостей, зв'язаних з застосуванням бентонітових глин у фармацевтичній практиці. Більш детальне і глибоке вивчення бентонітів та їх похідних має велике практичне значення, так як дозволить розширити асортимент гідрофільних основ на базі дешевої природної сировини — бентонітових глин.

Ми поставили собі за мету вивчити можливість застосування у фармацевтичній практиці як основи для мазей і сусpenзій похідних бентонітових глин моно-, ди- і тріетаноламінбентонітів.

Дослідження, проведені нами раніше, показали, що за набухаючими, гелеутворюючими і стабілізуючими властивостями найбільш придатним виявився тріетаноламінбентоніт. Високі стабілізуючі властивості тріетаноламінбентоніту дають можливість використати його для стабілізації твердих нерозчинних лікарських речовин в сусpenзіях, лініментах, кремах та мазях. Відомо, що терапевтична цінність таких ліків залежить від фізико-хімічних властивостей основи, зокрема від консистенції. Найбільш повне і точне уявлення про консистенцію основи можна одержати шляхом виміру її структурно-механічних (реологічних) властивостей.

У зв'язку з цим метою даного повідомлення є вивчення реологічних властивостей водних гелей тріетаноламінбентоніту різної концентрації і зміна їх у процесі зберігання з метою встановлення реологічних параметрів, що можуть бути використані для оцінки консистенції основи.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідження реологічних властивостей тріетаноламінбентоніту був застосований прилад з тангенціально зміщеною пластинкою (1).

Виміри проводилися при $20^\circ \pm 0,5^\circ$. Були досліджені гелі тріетаноламінбентоніту різної концентрації у воді з різним часом структуроутворення (5 хв, 1 год, 20 год, 40 год). Принцип методу тангенціального зміщення полягає в тому, що з вимірюваного зразка, який знаходиться в прямокутній кюветі, з допомогою пружини витягується пластинка. Кювета з досліджуваною речовиною з постійною швидкістю опускається мотором. Зміщення пластинки і розтягання пружинки відраховується за допомогою катетометра КМ-6. Зусилля, необхідне для витягування пластинки, залежить від в'язкості системи і характеру її структури.

З результатів дослідів (рис. 1—3) можна вирахувати напругу пластиичної течії ($P_{pl.} = \frac{F}{2S}$) і ефективну в'язкість (η), що обчислюють за формулою Ньютона $\eta = \frac{Fx}{2SV}$, де

V — швидкість опускання столика (7,6 мк/сек),

x — відстань між тангенціально зміщеною пластинкою і стінками кювети (1,0 см),

F — зусилля розтягання в динах (F = зусилля розтягання пружинки в показанні катетометра помножене на чутливість пружинки),

S — площа пластинки ($5,0 \text{ cm}^2$).

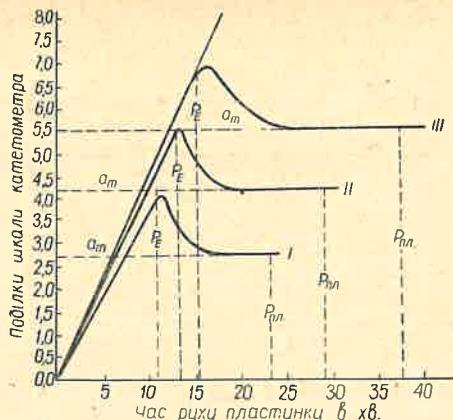


Рис. 1. Реологічні криві 7% геля тріетаноламінбентоніту з різним часом структуроутворення:
I — 1 год; II — 20 год; III — 40 год.

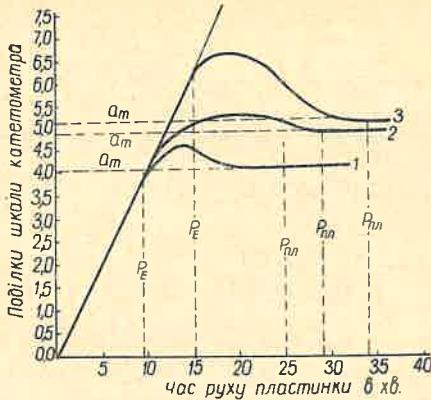


Рис. 2. Реологічні криві 10% геля тріетаноламінбентоніту з різним часом структуроутворення:
I — 5 хв; 2 — 1 год; 3 — 20 год.

Чутливість пружинки в динах на 0,1 мм поділки шкали катетометра: для 0,125 — 7% тріетаноламінбентонітових гелей — 3,26; для 10% гелей — 4,28.

Крім напруги пластичної течії й ефективної в'язкості, з робочих графіків можна вирахувати моментальне напруження зсуву — P_E (чутливість пружинки в динах на поділку шкали катетометра помножена на кількість показань і поділена на 2S), відносну еластичну деформацію $\epsilon = \frac{a_m}{x}$ (a_m — число поділок шкали катетометра, визначених за графіком) і модуль еластичності $E = \frac{P_E}{\epsilon}$. Розрахунки наведені в таблиці.

Вплив концентрації тріетаноламінбентоніту на реологічні властивості гелей

Концентрація тріетаноламінбентоніту у воді в %	Час структуроутворення	P_{pl} дин/см ²	$\eta \cdot 10^4$ пуз	P_E дин/см ²	a_m см	E дин/см ²
0,125	5 хв	1,1	0,14	1,63	0,034	48
0,25	"	1,17	0,15	2,12	0,036	59
0,5	"	1,86	0,24	3,26	0,056	57
1,0	"	2,87	0,38	3,91	0,088	44
2,0	"	3,68	0,48	4,89	0,113	43
5,0	"	7,59	0,9	8,48	0,23	37
7,0	"	10,1	1,4	11,73	0,31	43
7,0	1 год	8,8	1,2	13,36	0,27	49
7,0	20 год	13,6	1,8	18,25	0,42	43
7,0	40 год	17,9	2,3	21,56	0,55	39
10,0	5 хв	17,5	2,3	18,83	0,41	45
10,0	1 год	20,9	2,7	20,97	0,49	42
10,0	20 год	22,2	3,0	27,82	0,52	53

Як видно з рис. 1—3, для водних гелей тріетаноламінбентоніту характерний такий хід реограми: спочатку, коли йде інтенсивне руйнування внутрішньої структури, реограма зображується прямою, яка виходить від початку координат; при значенні ж напруження зсуву, що відповідає руйнуванню структури, пряма розривається і при дальшому збільшенні деформації характеризується рівномірним спадом, що свідчить про структуроутворення в системі. Дальше збільшення напруження зсуву характеризується прямою, що йде паралельно осі абсцис. Подібний тип структуроутворення в літературі звуться тиксотропним

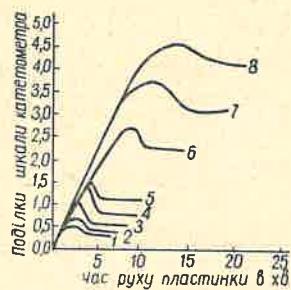


Рис. 3. Реологічні криві тріетаноламінбентонітових гелей різних концентрацій з часом структуроутворення 5 хв:
1 — 0,125%; 2 — 0,25%; 3 — 0,5%; 4 — 1%; 5 — 2%; 6 — 5%; 7 — 7%; 8 — 10%.

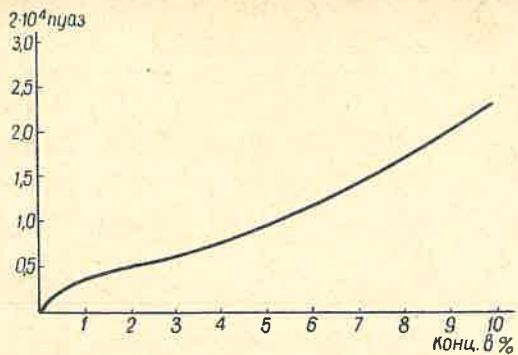


Рис. 4. Залежність ефективної в'язкості від концентрації тріетаноламінбентонітового геля.

структуроутворенням з «пластичним» руйнуванням структури (2). Під впливом постійно діючого напруження структура системи тріетаноламінбентоніт — вода спочатку руйнується, а потім повільно відновлюється. Пружна ділянка закінчується розривом, поступаючись місцем пластично-в'язкій течії. В'язко-пластичні властивості переважають над тиксотропними.

З таблиці і рис. 1, 2, 4 видно, що із збільшенням часу, необхідного для структуроутворення в системі, структурно-механічні параметри (ефективна в'язкість, напруження пластичної течії, миттєве напруження і відносна еластична деформація) зростають.

Спостерігаються зміни у бік збільшення цих параметрів і в залежності від концентрації тріетаноламінбентонітового геля (рис. 4, табл.). Для характеристики модуля еластичності такої закономірності немає. Це свідчить про перехід пружно-пластично-в'язких властивостей системи до пружно-крихких властивостей. При старінні тріетаноламінбентонітових гелей відбувається зміцнення його структурного каркаса і в системі починають переважати властивості твердого тіла.

Слід також відмітити, що в залежності від часу змінюється структуроутворення системи і час руйнування внутрішньої структури та початку пластично-в'язкої течії, що чітко видно з рис. 1 і 3. Руйнування внутрішньої структури 7% геля тріетаноламінбентоніту з часом структуроутворення 5 хв, 1, 20 і 40 год завершується відповідно через 7, 10, 13 і 15 хв і відповідно через 15, 20, 20 і 25 хв система набуває пластично-в'язких властивостей.

Дослідження показали, що тріетаноламінбентоніт має нахил до утворення коагуляційних структур уже при вмісті його у воді в кількості близько 0,125%. Умови експерименту не дозволяють дослідити більш низькі концентрації гелей, але, як відзначає П. А. Ребіндер (3), розвиток коагуляційних структур колоїдних суспензій бентонітових глин у воді може відбуватися при дуже малому об'ємному вмісті дисперсної фази (порядку 0,1—0,01%) внаслідок позитивних броунівських співударів.

Дослідження структурно-механічних (консистентних) властивостей тріетаноламінбентоніту показало, що за цими властивостями він близький до інших бентонітів, які вже знайшли застосування у фармацевтичній практиці, а по деяких властивостях, що ми вже про них говорили, навіть кращий за них.

Нещодавно нами розроблена технологія приготування деяких емульсійних мазевих основ і суспензій з застосуванням тріетаноламінбентоніту, що проходять апробацію на індиферентність в шкірно-венерологічних лікувальних закладах. Вивченю властивостей цих основ буде присвячене наступне повідомлення.

В И С Н О В К И

1. Вивчені структурно-механічні (консистентні) властивості водних гелей тріетаноламінбентоніту різної концентрації. Показано, що за реологічними властивостями гелі тріетаноламінбентоніту виявилися типовими тиксотропними системами.

2. За структурно-механічними характеристиками тріетаноламінбентоніт стоїть в одному ряду з іншими бентонітами (натрієвої форми), що застосовуються у фармації.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Вейлер С. Я., Ребиндер П. А., ДАН ССР, 1945, 49, № 5, 354.—2. Серб Сербина Н. Н., Ребиндер П. А., Коллоидный журнал, 1947, 9, № 5, 384.—3. Физико-химическая механика дисперсных структур, Изд-во «Наука», 1966, 4.

Надійшла 16.V 1967 р.

АМИНОГЛИНИСТЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. С. ЛЕХАН, Г. С. БАШУРА, Д. П. САЛО

Харьковский фармацевтический и Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институты

Сообщение II

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТРИЭТАНОЛАМИНБЕНТОНИТА С ЦЕЛЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В КАЧЕСТВЕ ОСНОВЫ ДЛЯ МАЗЕЙ И СУСПЕНЗИЙ

РЕЗЮМЕ

Изучены структурно-механические (консистентные) свойства водных гелей триэтаноламинбентонита различной концентрации (напряжение пластичного течения, эффективная вязкость, мгновенное напряжение сдвига, относительная эластическая деформация и модуль эластичности) на приборе с тангенциально смещающей пластинкой (Вейлера-Ребиндера). Исследовалась водные гели триэтаноламинбентонита с различным временем структурообразования.

Показано, что по реологическим свойствам гели триэтаноламинбентонита являются типичными тиксотропными системами.

Установлено, что по структурно-механическим характеристикам триэтаноламинбентонит стоит в одном ряду с натриевой формой бентонита.

AMINOCAOLINE COMPLEXES AND THE POSSIBILITY OF THEIR USE IN PHARMACEUTICAL AND MEDICAL PRACTICE

A. S. LEKHAN, G. S. BASHURA and D. P. SALO

Kharkov Pharmaceutical and Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institutes

Communication II

Rheological Properties of Triethanolaminbentonite Used as Bases for Ointments and Suspensions

S U M M A R Y

It was found that by their rheological properties triethanolaminbentonite gels are gels are typical thixotropic systems and after their structural-mechanical characteristics triethanolaminbentonite stand in the same series with other bentonites (Sodium form).

**МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ФТИВАЗИД
ТА ІХ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ
ЛІКАРСЬКИХ СУМІШЕЙ**

В. Т. ПОЗДНЯКОВА, Ж. Д. СТЕБЛЕЦОВА
Львівський медичний інститут

Радянськими вченими синтезовано ряд високоефективних препаратів протитуберкульозної дії, які знайшли широке застосування в клініці при лікуванні різних форм туберкульозу.

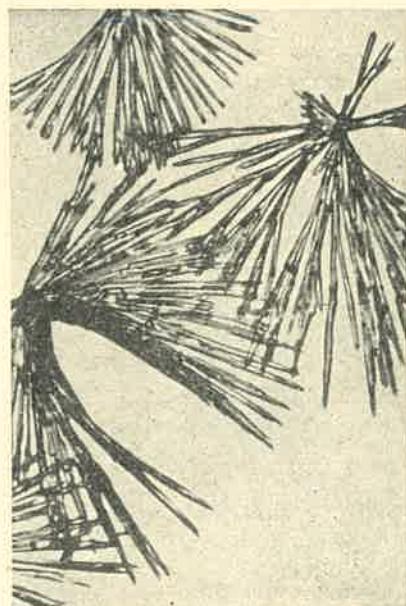
Найбільш часто вживається з цією метою фтивазид (3-метокси-4-оксибензиліденгідразид ізонікотинової кислоти моногідрат), який хоч і дещо поступається за туберкулостатичною активністю перед тубазидом, проте добре переноситься хворими (8, 13, 15).

В літературі описані кольорові реакції ідентифікації фтивазиду, які не завжди можна використати для аналізу фтивазиду в лікарських формах (4, 6, 14).

Ми вирішили розробити специфічні мікрокристалоскопічні реакції на цей препарат з метою застосування їх для дослідження лікарських сумішей, у склад яких входить фтивазид.

Для розв'язання поставленого завдання ми вивчали відношення фтивазиду до більш як 100 реактивів на азотовмісні сполуки. Виявилося, що фтивазид утворює кристалічні осади з реактивами: насиченим розчином стиофнінової кислоти (мікрофото 1), йодидом срібла в насиченому розчині тіосульфату натрію (мікрофото 2), 1% розчином солі Рейнеке в 0,1 н. розчині сульфатної кислоти (мікрофото 3), насиченим розчином йодиду калію (мікрофото 4), насиченим розчином роданіду амонію (мікрофото 5), 1% розчином нінгідрину (мікрофото 6).

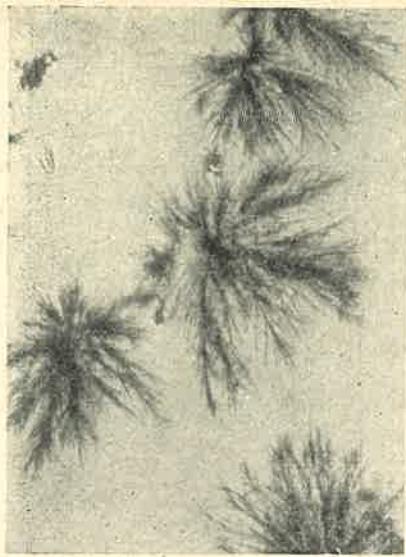
Для проведення 1—3 реакцій готували 1% спиртовий розчин фтивазиду; 4—6 реакцій проводили з 1% розчином фтивазиду в 0,1 н.



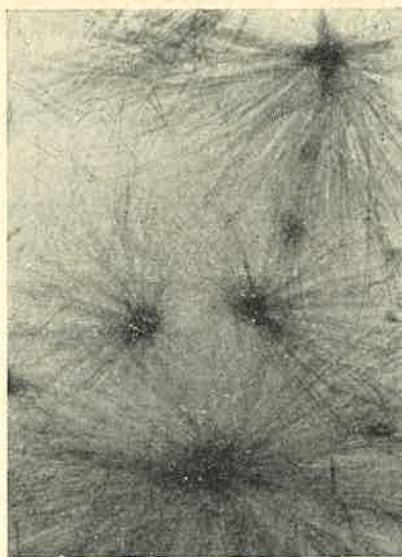
Мікрофото 1. Стифнат фтивазиду.



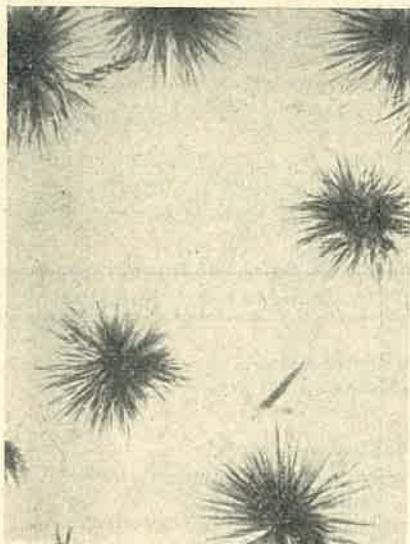
Мікрофото 2. Продукт реакції фтивазиду з реактивом йодид срібла в насиченому розчині тіосульфату натрію.



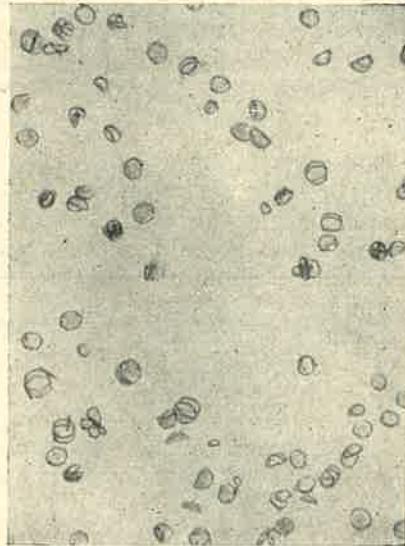
Мікрофото 3. Рейнекат фтивазиду.



Мікрофото 4. Продукт реакції фтивазиду з йодидом калію.



Мікрофото 5. Продукт реакції фтивазиду з роданідом амонію.



Мікрофото 6. Продукт реакції фтивазиду з нінгідрином.

роздчині гідроокису натрію. Реакції виконувались на предметних стеклах шляхом з'єднання краплі розчину препарату з краплею одного з вищезгаданих реактивів.

Для визначення чутливості реакцій ми користувалися загально-прийнятими методиками (7, 12).

Для більш точної ідентифікації був застосований кристалооптичний метод аналізу продуктів реакції фтивазиду (9, 12). Кристалічні осади досліджувалися на столику поляризаційного мікроскопа. Показники заломлення визначали імерсійним методом (7, 9, 12). Перевірку імерсійних рідин проводили на рефрактометрі ІРФ-22.

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

Чутливість реакцій фтивазиду та кристалооптичні константи продуктів реакцій

Продукт реакції фтивазиду з реагентом:	Форма кристалів	Кристалооптичні константи						Відкривальний мінімум в мк2	Границя концентрації
		кут погасання	знак відхилення	Показники заломлення		двоузаломлення $n_g - n_p$			
				n_g	n_p				
Насичений розчин стиофінової кислоти	Голки зібрани в пучки (мікрофото 1)	0°	—	> 1,780	1,461	> 0,319	5	1:4000	
Йодид срібла в насиченому розчині тіосульфату натрію	Пластиини (мікрофото 2)	0°	+	> 1,780	1,642	> 0,138	29	1:680	
1% розчин Рейнеке в 0,1 н розчині сульфатної кислоти	Голки зібрани в пучки (мікрофото 3)	0°	—	1,685	1,524	0,161	10	1:2000	
Насичений розчин калію йодиду	Голки зібрани в пучки (мікрофото 4)	0°	—	1,625	1,510	0,15	55	1:380	
Насичений розчин роданіду амонію	Голки зібрани в пучки (мікрофото 5)	0°	—	> 1,780	1,480	> 0,3	63	1:320	
1% розчин нінгідрину	Пластиини (мікрофото 6)	0°	—	1,759	1,724	0,035	126	1:150	

Рекомендовані нами реакції специфічні. Кристалооптичні константи деяких інших азотовмісних речовин, які утворюють кристалічні осади з вищезгаданими реагентами, відрізняються від констант кристалів — продуктів реакцій фтивазиду (1—3, 5, 10, 11, 16).

Описані мікрокристалоскопічні реакції були перевірені при якісному аналізі таблеток і нижченаведених лікарських сумішей, у склад яких входить фтивазид.

- | | |
|---|---|
| 1. Фтивазиду 0,2
Глюкози 0,2
Цукру 0,1 | 5. Фтивазиду 0,2
Масла какао q. s. |
| 2. Фтивазиду 0,2
Тіаміну броміду 0,01
Глюкози 0,3 | 6. Фтивазиду 0,5
Екстракту беладонни 0,015
Сінтоміцину 0,3
Пантопону 0,0012
Масла какао q. s. |
| 3. Фтивазиду 0,2
Піridоксину 0,01
Глюкози 0,2 | |
| 4. Фтивазиду 0,2
Ізоніазиду 0,1
Глюкози 0,1 | 7. Фтивазиду 0,5
Анестезину 0,2
Масла какао q. s. |

Для проведення аналізу таблеток та лікарських сумішей 1, 2, 3, 4 0,1 г порошку збовтували з 3—5 мл етилового спирту або з 0,1 н. розчином ідкого натріу. Залишок, який не розчинявся, відфільтровували, а з фільтратом проводили вищезгадані реакції.

Для аналізу лікарських сумішей 5, 6, 7 1—2 супозиторія переносили в колбу, додавали 5 мл спирту або 0,1 н. розчину гідроокису натрію і нагрівали на водяному огрівнику до повного розтоплення основи, потім охолоджували і відфільтровували через вату, у фільтраті запропонованими реакціями відкривали фтивазид.

Всі реакції, наведені в таблиці, дають позитивні результати.

В И С Н О В К И

1. Розроблені нові мікрокристаллоскопічні реакції на фтивазид з реактивами: насиченим розчином стифніової кислоти, йодидом срібла в насиченому розчині тіосульфату натрію, 1% розчином солі Рейнеке в 0,1 н. розчині сульфатної кислоти, насиченим розчином йодиду калію, насиченим розчином роданіду амонію, 1% розчином нінгідрину.

2. Визначені кристаллооптичні константи продуктів реакцій (показники заломлення, знак видовження, кут погасання).

3. Показана можливість застосування запропонованих реакцій при якісному аналізі фтивазиду в лікарських сумішах.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бубон Н. Т., Сб. Одесского мединститута, 1959, 95.—2. Головкін В. А., Фармацевтичний журнал, 1965, № 5, 47.—3. Головкін В. А., Итоговая научная конференция (краткое содержание докладов), Львов, 1966, 127.—4. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, 371.—5. Знаєвська А. В., Фармацевтичний журнал, 1966, № 4, 52.—6. Краткий справочник по качественному анализу фарм. препаратов в лекарственных смесях, М., 1961, 79.—7. Коренман И. М., Мікрокристаллоскопия, Госхимиздат, М., 1947.—8. Материалы по обмену передовым опытом в химико-фармацевтической промышленности и ВНИХФИ, 1956, вып. 1/9, 5—10.—9. Позднякова В. Т., Мікрокристаллоскопические реакции на алкалоиды. Госмедиздат УССР, 1960, Киев.—10. Позднякова В. Т., Український хімічний журнал, 1957, 777.—11. Роговський Д. Ю., Фармацевтичний журнал, 1966, № 2, 34.—12. Татарский В. Б., Кристаллооптика и иммерсионный метод определения веществ, 1949.—13. Шмелев, Медицинская промышленность СССР, 1961, 4, 13.—14. Шилов Ю. М., Чичиро В. Е., Байкалова И. М., Пособие по химическому анализу лекарств в условиях аптеки, Госмедиздат, М., 1962, 131.—15. Щукіна М. Н., Першин Г. Н., Сазонова Е. Д., Макеева О. О., Химия и медицина, Фтивазид, Медгиз, 1954.

16. Kum-Tatt L., J. Pharm. and Pharmacol., 1960, XII, 11, 666.

Надійшла 23.XII 1966 р.

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ФТИВАЗИД И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЕЙ

В. Т. ПОЗДНЯКОВА, Ж. Д. СТЕБЛЕЦОВА

Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Разработаны новые специфические микрокристаллоскопические реакции на фтивазид с реактивами: насыщенным раствором стифниновой кислоты (открываемый минимум 5 мкг при предельном разбавлении 1:4000), йодидом серебра в насыщенном растворе тиосульфата натрия (открываемый минимум 29 мкг при предельном разбавлении 1:680), с 1% раствором соли Рейнеке в 0,1 н. растворе серной кислоты (открываемый минимум 10 мкг при предельном разбавлении 1:2000), с насыщенным раствором йодида калия (открываемый минимум 55 мкг при предельном разбавлении 1:380), с насыщенным раствором роданида аммония (открываемый минимум 63 мкг при предельном разбавлении 1:320), с 1% раствором нингидрина (открываемый минимум 126 мкг при предельном разбавлении 1:150).

Определены кристаллооптические константы продуктов реакций фтивазида: показатели преломления, угол погасания, знак удлинения.

Показана возможность применения предложенных реакций при качественном анализе фтивазида в 7 лекарственных смесях: 1) фтивазид, глюкоза и сахар; 2) фтивазид, тиамина бромид и глюкоза; 3) фтивазид, пиридоксин и глюкоза; 4) фтивазид, изониазид и глюкоза; 5) фтивазид и масло какао; 6) фтивазид, экстракт беладонны, синтомицин, пантопон и масло какао; 7) фтивазид, анестезин и масло какао.

MICROCRYSTALLOSCOPIC REACTIONS FOR PHTHIVASIDE AND THEIR USE
IN INVESTIGATION OF DRUG MIXTURES

V. T. POZDNIKOVA and SH. D. STEBLETSOVA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors worked out new specific microcrystalloscopic reactions for phthivaside with the following reagents: saturated styphnic acid, Ag I in a saturated $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ solution, Reinecke salt in 0.1 N H_2SO_4 , saturated KI solution, saturated NH_4CNS solution, 1% ninhydrin solution.

The crystallooptical constants of the products of these reactions have been determined: indices of refraction, angle of extinction, elongation sign.

These reactions may be used for qualitative analysis of phthivazine in 7 drug mixtures: 1. Phthivaside + glucose + sugar; 2. Phthivaside + thiamide bromide + glucose; 3. Phthivaside + pyridoxine + glucose; 4. Phthivaside + isoniazide + glucose; 5. Phthivaside + cacao butter; 6. Phthivaside + anesthesin + cacao butter; 7. Phthivaside + belladonna extract + cacao butter.

УДК 615.724.8:548—0:535

МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ҚАРБАХОЛІН
ТА ІХ ЗАСТОСУВАННЯ В АНАЛІЗІ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

A. П. РЕВ'ЯЦЬКА, Ю. В. ОНИЩЕНКО

Медичний інститут та Інститут гематології та переливання крові м. Львова

Карбахолін (карбаміноїлхолінхлорид) — застосовується в медичній практиці у вигляді таблеток, ін'єкційних розчинів в ампулах (0,01—0,025%), очних капель (0,5—0,75%) для лікування глаукоми та порошках в суміші з цукром, глукозою, тіаміну бромідом, рутином та іншими речовинами.

В нашій роботі пропонуються нові реакції для ідентифікації карбахоліну у згаданих лікарських формах.

На відміну від описаних в літературі реакцій на карбахолін (2, 3, 7) запропоновані нами реакції більш специфічні, так як виявлення препарату проводиться не тільки за зовнішнім виглядом кристалів, але і за їх оптичними властивостями: показником заломлення, двозаломленням, знаком видовження та кутом погасання.

Методика проведення мікрокристалоскопічних реакцій, їх чутливість, специфічність і кристалооптичні константи наводяться нижче.

Реакція карбахоліну з тетрафенілборнатрієм. При взаємодії розчину карбахоліну на предметному склі з краплею 1% розчину тетрафенілборнатрію через 2—3 хв спостерігається виділення кристалічного осаду, який складається з видовжених призм та зростків з них (мікрофото 1).

Кристали оптично анізотропні, кут погасання прямий, знак видовження від'ємний, показники заломлення: $n_g = 1,670$; $n_p = 1,658$; $n_g - n_p = 0,012$.

Відкривальний мінімум: 0,7 мкг карбахоліну.

Границя концентрація — 1 : 28571.

Реакція карбахоліну з сіллю Рейнеке. З'єднання краплі розчину карбахоліну з краплею свіжовиготовленого 1% розчину солі Рейнеке приводить до виділення голкоподібних кристалів — рейнекату карбахоліну (мікрофото 2).

Кут погасання прямий. Знак видовження позитивний. Показники заломлення: $n_g = 1,710$; $n_p = 1,682$, $n_g - n_p = 0,028$.

Відкривальний мінімум: 0,9 мкг карбахоліну.

Границя концентрація — 1 : 22 222.

Реакція карбахоліну з реагентом Стефана I. При додаванні до краплі розчину карбахоліну краплі реагтиву Стефана I (3 мл 10% розчину хлориду окисного заліза + 1 мл концентрованої хлоридної кисло-

ти + 3 г калію йодиду) через 1—2 хв випадають червоно-коричневі голки та пучки з них (мікрофото 3).

Слід відмітити, що карбахолін легко реагує з багатьма іншими йодидними комплексами: реактивом Драгендорфа, стибій-йодидом, міль-йодидним комплексом та іншими. Виділені кристали оптично анізотропні, кут погасання прямий, знак видовження від'ємний.

Відкривальний мінімум: 2,3 мкг карбахоліну.

Границя концентрація — 1 : 8695.

Реакція карбахоліну з золотохлоридноводневою кислотою. Кристали хлороаурату карбахоліну легко виділяються на предметному склі при реакції розчину карбахоліну з краплею 5% розчину золотохлоридноводневої кислоти. При мікроскопічному дослідженні видно восьмикутні тонкі пластинки. Знак видовження від'ємний, кут погасання прямий, показники заломлення: $n_g = 1,767$; $n_p = 1,690$; $n_g - n_p = 0,077$.

Відкривальний мінімум 10 мкг карбахоліну.

Границя концентрація — 1 : 2000.

Кристалооптичні константи визначали на столику поляризаційного мікроскопа. Показники заломлення вимірювались імерсійним методом (8).

Запропоновані нами реакції специфічні, так як продукти цих реакцій відрізняються від продуктів реакцій інших азотовмісних речовин своїми оптичними властивостями (1,4—6).

Розроблені реакції були використані нами для аналізу нижче наведених лікарських форм:

1. Карбахоліну 0,001
Цукру 0,3
2. Карбахоліну 0,001
Глюкози 0,3
3. Карбахоліну 0,001
Тіаміну броміду 0,005
Глюкози 0,3
4. Карбахоліну 0,001
Тіаміну броміду 0,005
Рутину 0,01
Глюкози 0,2
5. Карбахоліну 0,001
Цукру молочного 0,3
Крохмалю 8,5%
Кальцію стеарату 1,5%
Таблетки
6. Розчину карбахоліну 0,01%
в ампулах для ін'екцій
7. Розчину карбахоліну 0,5% — 10 мл
Для введення в кон'юнктиву



Мікрофото 1. Продукт реакції карбахоліну з тетрафенілборонатрієм.



Мікрофото 2. Продукт реакції карбахоліну з сіллю Рейнеке.



Мікрофото 3. Продукт реакції карбахоліну з реактивом Стефана I.

Для ідентифікації карбахоліну в лікарських сумішах 1 та 2 один порошок розчиняли в 2 мл води, розчин профільтровували й одержаний фільтрат наносили краплями на предметні стекла. До кожної краплі досліджуваного розчину додавали по краплі реактивів на карбахолін. При цьому в усіх дослідах через 5—10 хв спостерігали виділення характерних кристалів.

Аналогічно проводили дослідження лікарських суміші 3 та 4. Позитивні результати реакцій спостерігали з сіллю Рейнеке, золотохлоридноводневою кислотою, тетрафенілборнатрієм. Кристали мали дещо іншу форму, але оптичні константи залишалися без змін. Негативний результат реакції був одержаний з реактивом Стефана I.

Позитивні результати всіх реакцій на карбахолін одержані при дослідженні таблеток (суміш 5). Для виконання аналізу до однієї таблетки додавали 2 мл води, добре перемішували і після фільтрування проводили мікрокристалоскопічний аналіз, як описано вище.

Аналіз ін'єкційного розчину карбахоліну та очних капель проводився шляхом нанесення крапель цих рідин на предметні стекла і додавання до них відповідних реактивів. Результати аналізів позитивні.

В И СНОВКИ

1. Запропоновано 4 мікрокристалоскопічні реакції на карбахолін з розчинами тетрафенілборнатрію, солі Рейнеке, золотохлоридноводневої кислоти та реактивом Стефана I. Визначені кристалооптичні константи продуктів реакцій.

2. Розроблений мікрокристалоскопічний аналіз різних лікарських форм, що вміщують карбахолін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Головкин В. А., Итоговая научная конференция Львовского мединститута, Львов, 1965.—2. Деспілдер О. Д., Конаковська С. М., Ліфшиц Я. І., Фармацевтичний журнал, 1963, № 2, 42.—3. Дмитриєва Г. Б., Труды Всесоюзной конференции судебных медиков, Рига, 1962, 557.—4. Позднякова В. Т., Мікрокристалоскопіческие реакции на алкалоиды, Госмедиздат УССР, Київ, 1960.—5. Позднякова В. Т., Буканова Н. В., Фармацевтичний журнал, 1963, № 3, 65.—6. Рев'яцька А. П., Позднякова В. Т., там же, 1964, № 6, 28.—7. Рубцов А. Ф., Аптечное дело, 1959, VIII, № 5, 59.—8. Татарский В. Б., Кристаллоптика и иммерсионный метод определения вещества, Изд. ЛГУ, Л., 1949.

Надійшла 4.X 1966 р.

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА КАРБАХОЛИН И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

А. П. РЕВЯЦКАЯ, Ю. В. ОНИЩЕНКО

Медицинский институт и Институт гематологии и переливания крови г. Львова

РЕЗЮМЕ

Предлагаются 4 новых микрокристаллоскопических реакции на карбахолин с растворами тетрафенилборнатрия (открываемый минимум 0,7 мкг карбахолина при предельной концентрации 1 : 28 571); соли Рейнеке (открываемый минимум 0,9 мкг при предельной концентрации — 1 : 22 222); золотохлористоводородной кислоты (открываемый минимум 10 мкг карбахолина при предельной концентрации — 1 : 2000) и с реактивом Стефана I (открываемый минимум 2,3 мкг карбахолина при предельной концентрации — 1 : 8695).

Определены кристаллооптические константы продуктов этих реакций: показатели преломления, угол погасания, знак удлинения. Реакции специфичны, так как продукты этих реакций отличаются от продуктов реакции других азотсодержащих веществ по своим оптическим свойствам.

С помощью перечисленных реакций разработан микрокристаллоскопический анализ лекарственных форм (порошки, таблетки, инъекционные растворы, глазные капли), содержащих карбахолин и другие компоненты.

MICROCRYSTALLOSCOPIC REACTIONS FOR CARBACIOLINE AND THEIR USE
IN ANALYSIS OF MEDICINAL FORMS

A. P. REVIATSKAYA and YU. V. ONISHCHENKO

Lvov Medical Institute, Lvov Scientific-Research Institute of Hematology
and Blood Transfusion

SUMMARY

The authors propose 4 new reactions for carbacholine with the following solutions: tetracyanoborosodium (detectable minimum: 0.7 mcg of carbacholin; limit concentration — 1 : 28 571); Reinecke salt (detectable minimum: 0.9 mcg; limit concentration — 1 : 22 222); aurihydrochloric acid (detectable minimum: 10 mcg of carbacholine; limit concentration: 1 : 2000) and with Stephan reagent I (detectable minimum 2.3 mcg of carbacholin; limit concentration: 1 : 8695). The crystallooptical constants of the products of these reactions have been determined: index of refraction, angle of extinction, elongation sign. The reactions are specific.

The mentioned reactions were used for working out of microcrystalloscopical analysis of drug forms (powders, tablets, injection solutions, eye drops) containing carbacholin and other components.

УДК 615.781:340.67

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ВИДІЛЕННЯ ТЕБАЙНУ
З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ**

З. С. РОКАЧ

Львівський медичний інститут

У практиці судовохімічних досліджень для ізоляції алкалоїдів з біологічного матеріалу застосовують методи, що базуються на витягненні цих речовин підкисленим спиртом (5, 6), водою, підкисленою оксалатною кислотою (1), і водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5 (2). Ці методи відрізняються один від одного способом ізоляції алкалоїдів з біологічного матеріалу, способом очистки витяжки від домішок і вибором умов екстракції алкалоїдів органічними розчинниками з витяжок.

У зв'язку з тим, що в літературі немає даних, який з цих методів найбільш придатний для виділення тебайну з біологічного матеріалу, ми поставили собі за мету вивчити, який з цих трьох методів дає кращі результати.

Згідно з літературними даними вихід алкалоїдів з біологічного матеріалу залежить від ступеня гнилості останнього. М. Трояновська (7) вказує, що результати виділення атропіну, кокаїну і морфіну залежать від часу гнилості трупних органів. Так, в перший день гнилості в біологічному матеріалі виявлено 70% атропіну, 52% кокаїну, 50% морфіну, а на 183 день цих алкалоїдів не було зовсім знайдено.

З метою перевірки ефективності вказаних методів до 100 г подрібненої на маленькі кусочки печінки трупа додавали 40 мг тебайну і лишали на дві доби при періодичному помішуванні. В другому випадку такі ж проби залишали на 90 днів для гнилості. В третьому випадку біологічний матеріал залишали для гнилості на 90 днів, а потім додавали 40 мг тебайну і лишали на дві доби, періодично переміщуючи. З кожної проби виділяли алкалоїди відповідними методами.

Поряд з основними пробами кожний раз ми ставили контрольний дослід. З цією метою брали свіжий і гнилосний матеріал, в якому не було тебайну.

Проби, з яких виділяли тебаїн за методом Стас — Отто, заливали спиртом, підкисленим спиртовим розчином оксалатної кислоти (5, 6). Проби, з яких виділяли тебаїн за методом А. А. Васильєвої, заливали 200 мл води, підкисленої оксалатною кислотою до кислої реакції на лакмус (1). Проби, з яких виділяли тебаїн за методом В. П. Крамаренка, заливали водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5 (2). Операції, зв'язані з очисткою витяжок, екстрагуванням алкалоїдів з очищених витяжок проводили, як вказано в літературі (4).

Для кількісного визначення тебаїну ми використали фотоелектро-колориметричний метод, який базується на реакції з соляною кислотою, нітратом натрію й аміаком (3).

Як відомо, метод Стас — Отто був пізніше модифікований рядом дослідників. При наших дослідженнях ми користувалися методом Стас — Отто, описаним М. Д. Швайковою (4).

100 г подрібненого на маленькі кусочки біологічного матеріалу заливали 95° етиловим спиртом до покриття твердих частинок об'єкту і підкислювали 10% спиртовим розчином оксалатної кислоти. Після підкислення відкриту колбу сильно збовтували і через деякий час перевіряли на лакмус кислотність середовища. Для цього краплю рідини змішували з краплею води нейтральної реакції і цією сумішшю змочували синій лакмусовий папірець. Реакція повинна мати ясно виражений кислий характер, але без надлишку кислоти, щоб не забруднилися витяжки продуктами білкового розкладу.

Закривши колбу нещільно корком, лишали її на добу в тепломісці (25—30°), час від часу збовтуючи. Через добу перевіряли збереження вмістом колби кислої реакції на лакмус. Після цього спиртову витяжку зливали і замінювали новою порцією спирту. Через добу перевіряли кислотність витяжки за лакмусом і знову лишали на добу. Протягом 4-х днів операцію повторювали 4 рази.

Спиртові витяжки з'єднували, а біологічний матеріал переносили на складчастий фільтр і промивали спиртом. Витяжки відфільтровували, згущали до густоти сиропу у фарфоровій чашці на водяному огрівнику при 40°. Сиропоподібну рідину для осадження білків обробляли абсолютним спиртом, приливаючи його краплями, доки спирт переставав осаджувати білки. Тоді витяжку ще раз згущали до густоти сиропу і обробляли 25 мл води. З водного розчину тричі по 15 мл хлороформу екстрагували тебаїн спочатку з кислого, потім лужного аміачного середовища.

Виділення тебаїну за методом А. А. Васильєвої проводили, як описано М. Д. Швайковою (4).

100 г подрібненого на маленькі кусочки трупного матеріалу заливали 200 мл води, підкислювали до ясно вираженої кислої реакції на лакмус водним розчином оксалатної кислоти і лишали на 2 год при частому збовтуванні.

Бодні витяжки фільтрували через складчастий фільтр, а залишок на фільтрі двічі промивали водою. З фільтрату тебаїн тричі екстрагували хлороформом спочатку з кислого, а потім з підлуженого 10% розчином аміаку водного розчину.

Виділення тебаїну за методом В. П. Крамаренка проводили згідно з описаною в літературі методикою (4). 100 г подрібненого на маленькі кусочки біологічного матеріалу заливали в колбі розведеним розчином сірчаної кислоти до покриття твердих частин об'єкту, добре перемішували скляною паличкою і з допомогою сірчаної кислоти доводили pH до 2,5. Протягом 2 год перевіряли кислотність pH 2,5 і крізь марлю відціджували витяжку. Операцію настоювання проводили ще тричі по 1 годині при pH розчину 2,5. Об'єднані витяжки центрифугували, центрифугат зливали з осаду і додавали до витяжки сульфат амонію до насичення, при цьому кислотність повинна бути 2,5.

Висолепі білки відділяли центрифугуванням. Кислу витяжку двічі збовтували з 50 мл ефіру, потім підлужували лугом до pH 9 і 4 рази екстрагували тебаїн хлороформом в кількостях по $\frac{1}{3}$ до об'єму водної фази.

Щоб перевірити можливість застосування описаного нами (3) раніше фотоелектроколориметричного методу для визначення тебаїну в біоматеріалі, ми провели ряд сліпих проб. З цією метою було взято ряд проб печінки по 100 г (через 2 дні після розтину трупа і через 90 днів), яка не містила тебаїну. А потім проводили з цими пробами всі операції, які проводять за методами Стас — Отто, А. А. Васильєвої і В. П. Крамаренка.

Досліди показали, що вміст сухих залишків, які одержуються кожним з вказаних вище трьох методів, не утворює забарвлення при реакції з соляною кислотою, нітратом натрію й аміаком. Це дає підставу твердити, що домішки, які переходят у витяжки з біологічного матеріалу при ізольованні з нього за методами Стас — Отто, А. А. Васильєвої і В. П. Крамаренка, не впливають на результати визначення тебаїну.

Таким чином, описаний нами раніше метод фотоелектроколориметричного визначення тебаїну може бути застосований для визначення алкалоїду в біологічному матеріалі.

При виділенні тебаїну за методами Стас — Отто, А. А. Васильєвої і В. П. Крамаренка ми досліджували кількості цього алкалоїду в органічних розчинниках, які використовували для очистки кислих алкалоїдних витяжок від домішок (за Стас — Отто і за А. А. Васильєвою в хлороформі, за В. П. Крамаренком в ефірі).

Як відомо, ці витяжки на присутність алкалоїдів не досліджуються, так як вважається, що з кислих алкалоїдних витяжок алкалоїди не екстрагуються, а екстрагуються лише домішки (крім стрихніну, кофеїну).

Хлороформові витяжки, які ми одержували при збовтуванні з кислими алкалоїдними витяжками з свіжого біологічного матеріалу, були відносно мало забруднені, а витяжки, що одержували при збовтуванні хлороформу з витяжками з біологічного матеріалу, що загнив, були надто забруднені.

Щоб перевірити, чи переходить у хлороформ тебаїн при збовтуванні кислих алкалоїдних витяжок з вказаним розчинником, їх очищали. Для цього сухий залишок після екстракції хлороформом з кислих алкалоїдних витяжок гнилого біологічного матеріалу розчиняли у воді і підкислювали хлоридною кислотою до pH 2,5. З одержаного розчину домішки тричі екстрагували ефіром. Попередні роботи показали, що при pH 2,5 з водних розчинів тебаїн не екстрагується. Продукти розкладу білків і жири добре екстрагуються ефіром з кислих розчинів.

Результати визначень тебаїну з свіжого і гнилосного біологічного матеріалу наведені в таблиці 1.

Крім цього, ми провели досліди, при яких подрібнену печінку залишали для гниття на 90 днів, після чого додавали тебаїн. Пробу перемішували і залишали ще на 2 доби, а потім виділяли тебаїн вказаними вище методами. Результати дослідів наведені в таблиці 2.

На основі даних, наведених в таблицях, видно, що тебаїн екстрагується за трьома методами, які застосовуються в практиці судовохімічних досліджень. Однак найбільший процент цього алкалоїду екстрагується за методом В. П. Крамаренка. Проведені нами досліди показали, що з гнилосного біологічного матеріалу, який гнив 90 днів, і з гнилосного біологічного матеріалу, до якого був доданий цей алкалоїд через 90 днів, виділяються майже однакові кількості тебаїну. Це свідчить, що тебаїн протягом 90 днів практично не розкладається в трупному матеріалі.

Таблиця 1

Виділення тебаїну з свіжого і гнилосного біологічного матеріалу

Взято трупного матеріалу в г	Додано тебаїну в мг	Час (доби) гниття біологічного матеріалу з тебаїном	Виділено тебаїну різними методами в %					
			за Стас—Отто		за А. А. Васильєвою		за В. П. Крамаренком	
			з кислої витяжки	з лужної витяжки	з кислої витяжки	з лужної витяжки	з кислої витяжки	з лужної витяжки
100	40	2	21,0	9,5	23,0	8,0	—	63,0
			20,0	14,0	20,0	6,0	—	57,0
			22,0	11,5	24,0	5,5	—	60,0
			18,3	12,0	24,0	4,5	—	58,0
			19,7	10,0	20,0	7,0	—	61,0
100	40	90	14,0	5,6	17,5	4,0	2,5	45,0
			16,5	2,7	18,0	7,5	3,0	40,5
			13,5	5,0	19,0	5,0	2,5	42,5
			15,5	4,5	16,7	6,5	2,7	40,0
			17,0	3,5	17,5	7,0	4,0	43,0

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що з гнилосного біологічного матеріалу виділяється менше алкалоїдів, ніж із свіжого трупного матеріалу.

Таблиця 2

Виділення тебаїну з гнилосного матеріалу після 90 днів гниття

Взято трупного матеріалу в г	Додано тебаїну в мг	Час (доби) гниття біологічного матеріалу без тебаїну	Виділено тебаїну різними методами в %					
			за Стас—Отто		за А. А. Васильєвою		за В. П. Крамаренком	
			з кислої витяжки	з лужної витяжки	з кислої витяжки	з лужної витяжки	з кислої витяжки	з лужної витяжки
100	40	90	17,0	8,3	19,5	5,5	5,0	48,0
			17,5	4,5	21,0	6,5	4,5	45,5
			16,0	8,2	20,5	6,0	5,0	43,5
			16,5	7,0	19,5	4,0	3,5	45,0
			15,0	6,8	20,0	3,5	5,5	44,5

У великих кількостях тебаїн екстрагується з кислої алкалоїдної витяжки за методами Стас—Отто і А. А. Васильєвої. За методом В. П. Крамаренка з кислої витяжки свіжого трупного матеріалу тебаїн не екстрагується. З витяжки з гнилосного біологічного матеріалу тебаїн в незначних кількостях екстрагується і ефіром з кислих розчинів.

Так як тебаїн екстрагується з кислої білкової витяжки хлорофором, при використанні методів Стас—Отто і А. А. Васильєвої необхідно проводити очистку в сухих залишках з гнилосного біологічного матеріалу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильєва А. А., Тр. госуд. Науково-исследовательского института судебной медицины, М., Медгиз, 1949, 229.—2. Крамаренко В. Ф., Докторская диссертация, М., 1962.—3. Рокач З. С., Фармацевтичний журнал, 1965, 20, № 4, 55.—4. Швайкова М. Д., Судебная химия, Изд. «Медицина», 1965, 114, 118, 120.
5. Otto F. J., Ann. der Chem. und Pharm., 1856, b. 100, s. 39.—6. Stas, Ann. der Chem. und Pharm., 1852, b. 84, s. 379.—7. Trojapowska M., Acta Polon. Pharmac., 1962, 19, 5, 453.

Надійшла 8.XII 1966 р.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ТЕБАИНА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

З. С. РОКАЧ

Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Показано, что тебаин экстрагируется по методам, которые используются в практике судебнохимических исследований для выделения алкалоидов из биологического материала. Из трех методов изолирования,— подкисленным спиртом, подкисленной водой и водой, подкисленной серной кислотой до рН 2,5, наибольшие количества тебаина изолируются водой, подкисленной серной кислотой.

Большие количества тебаина экстрагируются хлороформом с кислой алкалоидной вытяжкой по методам изолирования подкисленным спиртом и подкисленной водой. По методу изолирования водой, подкисленной серной кислотой, тебаин с кислой алкалоидной вытяжкой свежего трупного материала эфиром не экстрагируется. С вытяжки с гнилостного трупного материала тебаин незначительно экстрагируется и эфиром с кислых растворов. С биологического материала, который подвергался гниению вместе с тебаином на 90 суток, выделено меньшие количества алкалоида, чем со свежего биоматериала.

Так как тебаин экстрагируется с кислой алкалоидной вытяжки хлороформом, необходимо проводить доочистку сухих остатков с гнилостного биоматериала.

COMPARATIVE EVALUATION OF METHODS OF ISOLATION OF THEBAINE FROM BIOLOGICAL MATERIAL

Z. S. ROKACH

Lvov Medical Institute

SUMMARY

It is shown that thebaine is extracted after methods used in medico-legal practice for isolation of alkaloids from biological material. Of the three methods of isolation (with acidified alcohol, acidified water and water acidified with sulfuric acid to 2.5) the largest amounts of thebaine are isolated by water acidified with sulfuric acid.

Large amounts of thebaine are extracted by chloroform from sour alkaloid extracts after the method of isolation with acidified alcohol and acidified water. After the method of isolation by water acidified with sulfuric acid thebaine is not extracted by ether from sour alkaloid extracts of fresh cadaveric material.

Details of isolation of thebaine from saprogenic biological material are described.

УДК 615.781.6:541.135

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОЛІТІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ СОВКАІНУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ З КИСЛИХ ТА ЛУЖНИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

О. С. КВАЧ

Львівський медичний інститут

В судовохімічному аналізі при деяких методах виділення алкалоїдів з біологічного матеріалу застосовують електроліти (сульфат амонію і хлорид натрію). В одних випадках їх використовують для руйнування емульсій, які утворюються при екстракції забруднень або алкалоїдів органічними розчинниками з витяжки (1,8), в інших випадках — для осадження білкових речовин, що перейшли з біологічного матеріалу у витяжку, яка містить алкалоїди (3, 9, 10). Зокрема для разшарування емульсій застосовують хлорид натрію (1, 8), а для осадження білкових речовин — сульфат амонію (3, 9, 10).

Вплив вказаних електролітів на ступінь екстракції алкалоїдів та їх синтетичних замінників у практиці судовохімічного аналізу фактично не враховується. Але, як показав ряд дослідників, електроліти в залежності від їх концентрацій, можуть в значній мірі впливати на ступінь екстракції алкалоїдів (4—7).

Враховуючи те, що сульфат амонію і хлорид натрію нерідко застосовують при виділенні совкаїну з біологічного матеріалу, ми поставили собі за мету вивчити вплив цих солей на екстракцію совкаїну з кислих і лужних водних розчинів різними органічними розчинниками: хлороформом, ефіром, ізоаміловим спиртом, бензолом, дихлоретаном. З цією метою ми готували водні розчини совкаїну, який відповідав ДФ IX (2), з відповідним pH і додавали до них електроліти з таким розрахунком, щоб в цих розчинах містилося 5% і 25% електроліту. До деяких розчинів додавали електроліт до насичення.

Таблиця 1

Вплив концентрації електроліту на ступінь екстракції совкаїну органічними розчинниками

Органічний розчинник	рН	Електроліт	Екстраговано совкаїну з розчинів з концентрацією електроліту			Екстраговано совкаїну з розчинів, що не містять електроліт, в %
			5%	25%	50%	
Хлороформ .	1,6	Хлорид натрію	65,8 — 68,2	92,3 — 93,5		18,8
	1,6	Сульфат амонію	2,3 — 3,5	18,8 — 21,1	78,8 — 84,7	
	1,6					
Ефір	1,6	Хлорид натрію	1,1	11,7 — 12,9		2,3
	1,6	Сульфат амонію	1,1	1,1	7,0 — 11,7	
	1,6					
Ізоаміловий спирт	1,6	Хлорид натрію	38,8 — 42,3	91,7 — 94,1		68,2
	1,6	Сульфат амонію	65,8 — 70,5	89,4 — 91,7	94,7 — 95,2	
	1,6					
Бензол	1,6	Хлорид натрію	2,3 — 2,9	44,7 — 48,2		2,9
	1,6	Сульфат амонію	0,5 — 1,1	0,9 — 1,1	43,5 — 47,0	
	1,6					
Дихлоретан .	1,6	Хлорид натрію	22,3 — 24,7	80,0 — 81,1		3,2
	1,6	Сульфат амонію	0,5 — 0,9	0,9 — 3,5	65,8	
	1,6					

Для вивчення впливу електролітів на ступінь екстракції совкаїну у ділильні лійки вносили по 10 мл розчину совкаїну (в 1 мл 0,1 мг) з електролітом з точно встановленим pH і 10 мл одного з свіжоперегнаних органічних розчинників. Суміш збовтували протягом 15 хв, а потім через 10 хв відділяли фазу органічного розчинника від водної фази у фарфорові чашечки. Органічні розчинники випарювали при кімнатній температурі (ізоаміловий спирт при 40°).

Сухі залишки змивали в сухі ділильні лійки 10 мл ацетатної буферної суміші з pH 4,6 (порціями по 3—4 мл). До розчину совкаїну в ацетатній буферній суміші в ділильні лійки додавали по 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00 і по 5 мл хлороформу. Вміст ділильних лійок збовтували протягом 5 хв і залишали на 3 хв для розділу фаз. Хлороформову фазу відділяли від водної фази, до останньої додавали 5 мл хлороформу і знову збовтували. Екстракцію тропеолінату совкаїну новими порціями хлороформу проводили до того часу, доки остання

Таблиця 2

Вплив концентрації електроліту на ступінь екстракції совкаїну органічними розчинниками

Органічний розчинник	рН	Електроліт	Екстраговано совкаїну з розчинів з концентрацією електроліту			Екстраговано совкаїну з розчинів, що не містять електроліт, в %
			5%	25%	50%	
Хлороформ . . .	9,5	Хлорид натрію	89,4 — 91,7	91,7 — 94,1		92,9
	9,5	Сульфат амонію	51,7 — 56,4	56,4 — 60,0	60,0 — 62,3	
Ефір	12,6	Хлорид натрію	90,5 — 91,7	80,0 — 83,5		88,2
	12,6	Сульфат амонію	88,2 — 91,7	90,5 — 94,1	91,7 — 95,2	
Ізоаміловий спирт	8,0	Хлорид натрію	89,4 — 91,7	91,7 — 94,1		92,9
	8,0	Сульфат амонію	88,2 — 91,7	90,5 — 94,1	91,7 — 95,2	
Бензол	12,6	Хлорид натрію	88,2 — 91,7	90,5 — 91,7		89,4
	12,6	Сульфат амонію	63,5 — 65,8	75,2 — 77,6		
Дихлоретан	9,5	Хлорид натрію	65,8 — 69,4	76,4 — 81,1	81,1 — 84,7	89,4
	9,5	Сульфат амонію	83,5 — 85,8	75,3 — 81,7		
Хлороформ	12,6	Хлорид натрію	94,1 — 95,2	92,9 — 95,2		87,0
	12,6	Те ж	71,7 — 72,9	78,1 — 80,5		
Дихлоретан	12,6	"				84,7
	12,6					

хлороформова витяжка не переставала давати забарвлення з 1% розчином концентрованої сірчаної кислоти в метиловому спирті. Хлороформові витяжки об'єднували і доводили хлороформом до 50 мл. 5 мл цієї витяжки змішували з 5 мл хлороформу, 2,5 мл 1% розчину концентрованої сірчаної кислоти в метиловому спирті і визначали оптичну густину забарвленого в червоно-фіолетовий колір розчину з допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр № 2, зелений, кювета 10, 110). Розчином для порівняння був хлороформ.

Результати досліджень наведені в таблицях 1 і 2.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що з кислих розчинів (рН 1,6), які містять 5% сульфату амонію, ступінь екстракції совкаїну хлороформом, ефіром, бензолом і дихлоретаном знижується. Також знижується ступінь екстракції вказаного препарату ефіром, ізоаміловим спиртом і бензолом з розчинів, які містять 5% хлориду натрію.

2. З кислих розчинів (рН 1,6), що містять 25% сульфату амонію, ступінь екстракції совкаїну ефіром і бензолом знижується. В усіх інших випадках для розчинів, що містять як 25% амонію сульфату, так і 25% хлориду натрію, ступінь екстракції совкаїну підвищується.

3. З лужних розчинів (рН 8, 9,5), що містять 5% і 25% амонію сульфату або насичених останнім, ступінь екстракції совкаїну хлороформом, ізоаміловим спиртом і дихлоретаном знижується. Виняток ста-

новить витягання ізоаміловим спиртом з 25% розчину і з розчину, насиченого сульфатом амонію, коли ступінь екстракції підвищується.

4. Знижується ступінь екстракції совкаїну хлороформом, ізоаміловим спиртом, дихлоретаном, хлороформом (рН відповідно 9,5, 8,0, 9,5, 12,6, 12,6) в лужному середовищі з розчинів, що містять 5% хлориду натрію. В усіх інших випадках з розчинів, що містять 5% і 25% хлориду натрію, ступінь екстракції совкаїну підвищується, за винятком екстракції ефіром (рН 12,6) і дихлоретаном (рН 9,5 і 12,6) з розчинів, що містять 25% хлориду натрію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильева А. Л., Труды Государственного научно-исследовательского института судебной медицины, М., Медгиз, 1949, 229.—2. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, 487.—3. Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1962, 17, № 2, 23.—4. Куликов Ф. С., Рахимов Х. Р., Доклады АН Уз. ССР, 1952, № 12, 28.—5. Маренич И. А., Марченко Т. В., Труды Харьковского фарминститута, 1957, № 1, 131.—6. Маренич И. А., Марченко Т. В., там же, 138.—7. Рахимов Х. Р., Куликов Ф. С., Набиходжаев С. Н., Доклады АН Уз. ССР, 1953, № 7, 19.—8. Швайкова М. Д., Судебная химия, изд. «Медицина», 1965, 118.

9. Daubney L. Niekola, Analyst, 1937, 62, 851.—10. Lang W., Arch. Pharm., 1956, 289/61, 1.

Надійшла 7.I 1967 р.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ НА ЭКСТРАКЦИЮ СОВКАИНА ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ ИЗ КИСЛЫХ И ЩЕЛОЧНЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

A. S. KVACH

Львовский медицинский институт

РЕЗЮМЕ

Установлено, что из кислых растворов (рН 1,6), содержащих 5% сульфата аммония, степень экстракции совкаина хлороформом, эфиrom, бензолом и дихлорэтаном понижается. Также понижается степень экстракции совкаина эфиrom, изоамиловым спиртом и бензолом из растворов, содержащих 5% хлорида натрия.

Из кислых растворов (рН 1,6), содержащих 25% сульфата аммония, степень экстракции совкаина эфиrom и бензолом понижается. Во всех остальных случаях как для растворов, содержащих 25% сульфата аммония, так и для растворов, содержащих 25% хлорида натрия, степень экстракции совкаина повышается.

Из щелочных растворов (рН 8, 9,5), содержащих 5% и 25% аммония сульфата или насыщенных последним, степень экстракции совкаина хлороформом, изоамиловым спиртом и дихлорэтаном понижается, за исключением извлечения изоамиловым спиртом из 25% раствора и из раствора, насыщенного сульфатом аммония, когда степень экстракции повышается.

Понижается степень экстракции совкаина в щелочной среде хлороформом, изоамиловым спиртом, дихлорэтаном, хлороформом, дихлорэтаном (рН соответственно 9,5, 8,0, 9,5, 12,6, 12,6) также из растворов, содержащих 5% хлорида натрия. Во всех остальных случаях из растворов, содержащих 5%; 25% хлорида натрия, степень экстракции совкаина повышается, за исключением извлечения эфиrom (рН 12,6) и дихлорэтаном (рН 9,5 и 12,6) из раствора, содержащего 25% хлорида натрия.

EFFECT OF ELECTROLYTES ON SOVCAINE EXTRACTION FROM ACID AND ALKOLINE AQUEOUS SOLUTIONS BY ORGANIC SOLVENTS

A. S. KVACH

Lvov Medical Institute

SUMMARY

The degree of sovcaine extraction by chloroform, ether, benzene and dishloretane from acid solutions (pH 1.6) containing 5% of ammonium sulphate was found to be reduced. The degree of sovcaine extraction by ether, isoamyl alcohol and benzene from solutions containing 5% of sodium chloride was also reduced.

The degree of sovcaine extraction by ether and benzene from acid solutions (pH 1.6) containing 25% of ammonium sulphate was found to be reduced. In all other instances with both solutions containing 25% of ammonium sulphate and solutions containing 25% of sodium chloride sovcaine extraction degree increased.

УДК 615.32:535.82

МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ЖАБРІЮ ЛАДАННОГО

О. М. ГРИЦЕНКО

Київський інститут удосконалення лікарів

Вивчаючи рослини роду жабрію родини губоцвітих, які зростають на Україні (1), ми встановили, що за вмістом флавоноїдів найбільш перспективним є жабрій ладанний *Galeopsis ladanum* L.

Види жабрію схожі між собою і в природі іх досить важко ідентифікувати. Відомості про анатомічну будову рослин цього роду скupі і не диференційовані на види (4, 5). Тому ми вирішили провести мікроскопічне дослідження трави жабрію ладанного з метою виявлення характерних ознак для діагностики сировини.

Вивченю піддавалось стебло, листя та квіти в сухому, фіксованому і свіжому стані. Зарисовували препарати за допомогою рисувального апарату РА-1.

Стебло. На поперечному розрізі (рис. 1, A) стебло чотиригранне з заокругленими кутами, покрите епідермісом, під яким розташована первинна кора. В чотирох кутах стебла дуже добре видно потужні ділянки коленхіми, що є типовими для рослин родини губоцвітих. Закінчується первинна кора добре помітно ендодермою. Коллатеральні судинно-волокнисті пучки, добре помітні у верхній ростучій частині стебла, в нижній частині зливаються в суцільні кільця флоеми та ксилеми, між якими проходить лінія камбію. Судини в деревній частині стебла розташовані радіальними рядами.

На рис. 1, Б показано поперечний розріз стебла з великим збільшенням. Клітини епідермісу овальні, покриті товстою кутикулою.

В первинній корі коленхіма зосереджена в основному по кутах стебла, між якими шар її складається з 1—2 рядів. Клітини паренхіми кори овальні, між ними утворюються міжклітинні простори. Внутрішній шар кори диференційований в однорядкову ендодерму, що складається із щільно прилягаючих один до одного чотирикутних або овальних клітин. Флоема займає невелику частину в стеблі. Лінія камбію помітна не завжди. Ксилема складається з деревної паренхіми з потовщеними стінками та судин, які зібрани в радіальні ряди і часто поділені серцевинними променями. Клітини серцевини тонкостінні з невеликими трикутними міжклітинниками. Судини спіральні та кільчастоспіральні, що видно на поздовжньому розрізі стебла (рис. 1, В).

При розгляданні з поверхні (рис. 1, Г) клітини епідермісу стебла прямостінні, видовжені в напрямку головної осі стебла і часто заповнені пігментною речовиною рожевого кольору. Продихи супроводжуються 3—5 клітинами епідермісу.

На епідермісі зустрічається велика кількість різних волосків та залозок. Серед них зустрічаються одноклітинні бородавчасті волоски, довжина яких коливається від 140 до 200 мк. Вони розташовані на підвищенні, утвореному з 3—4 клітин епідермісу.

Прості однорядкові волоски дво-, три-, чотири- і п'ятиклітинні, гру-
б. Фармацевтичний журнал, № 5.

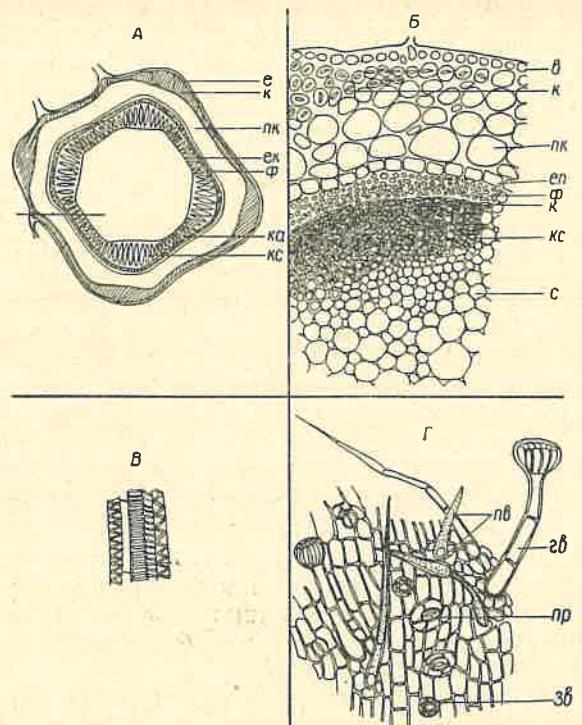


Рис. 1. Анатомічна будова стебла. А — схема поперечного розрізу, Б — поперечний розріз стебла, В — поздовжній розріз стебла, Г — епідерміс стебла в плані:

е — епідерміс, к — коленхіма, pk — паренхіма кори, en — ендодерма, fa — флоема, ka — камбій, ks — склерема, с — серцевина, cc — спіральні судини, vb — деревні волокна, пв — прості волоски, гв — великі головчасті волоски, пр — продихи, зв — залозисті волоски.

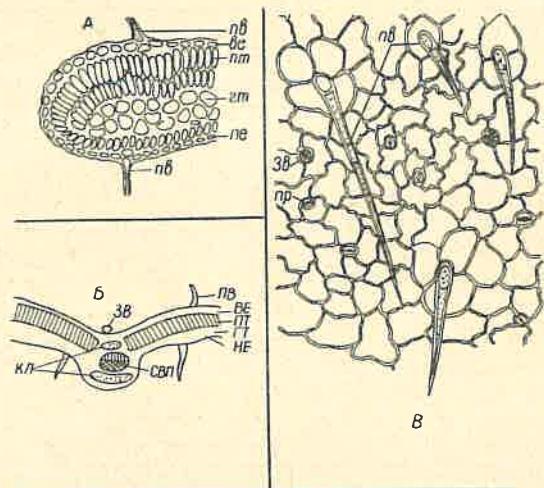


Рис. 2. Анатомічна будова листка. А — поперечний розріз листка, Б — схема поперечного розрізу листка через центральну жилку, В — верхній епідерміс листка, Г — нижній епідерміс листка:

пв — прості волоски, ве — верхній епідерміс, мт — палисадна тканина, гт — губчаста тканина, не — нижній епідерміс, скп — судинно-волокнисті пучки, кл — коленхіма, зв — залозисті волоски, пр — продихи, гв — великі головчасті волоски.

бо і ніжнобородавчасті, рідше з гладенькою кутикулою, іноді зі сплюснутими стінками, різноманітної довжини (120—800 мк). Часто зустрічаються дрібні залозисті волоски на короткій одноклітинній ніжці з багатоклітинною голівкою. Кількість клітин в голівці від 2-х до 8-ми.

Характерною ознакою для рослини є наявність на епідермісі стебла великих (500—700 мк) головчастих волосків, що складаються з 2—3-клітинної довгої ніжки і багатоклітинної чашевидно угнутої голівки. Число клітин в голівці від 4-х до 16-ти і більше. Розташовані волоски на підвищенні, утвореному багатьма клітинами епідермісу, зачарованими в бурій колір.

Листок. На рис. 2 показана анатомічна будова окремих частин листка. На поперечному розрізі листка (рис. 2, А) видно, що палісадна тканина розміщується на верхньому боці листка, утворюючи два рядки щільно укладених клітин. Губчаста паренхіма складається з 2—3 рядів нещільно укладених клітин, що утворюють між собою міжклітинні простири. Клітини нижнього епідермісу дещо дрібніші і всі покриті кутикулою.

Судинно - волокнисті пучки коллатеральні, закриті. На поперечному розрізі центральної жилки (рис. 2, Б) вони утворюють дугу, знизу та зверху якої розташована коленхіма; склеренхіма відсутня. На обох поверхнях листка видно прості та залозисті волоски.

Клітини верхнього та нижнього епідермісів (рис. 2, В, Г) мають хвилясті стінки, на нижньому хвилястість більша. Продихи зустрічаються на обох епідермісах і супроводжуються 2—7 клітинами.

Опушення листка складається з простих і залозистих волосків, які зустрічаються і на епідермісі стебла. В місцях прикріплення простих волосків клітини епідермісу більш товстоствінні та менш хвилясті, навколо волоска вони утворюють розетку з 2—4 і більшої кількості клітин. Великі головчасті волоски зустрічаються тільки на нижньому епідермісі листка.

Квітка. На рис. 3 показані елементи анатомічної будови окремих частин квітки.

Клітини епідермісу чащечки (рис. 3, А) мають злегка хвилясті пористі стінки. Опушення чащечки різноманітне. Вся вона гу-

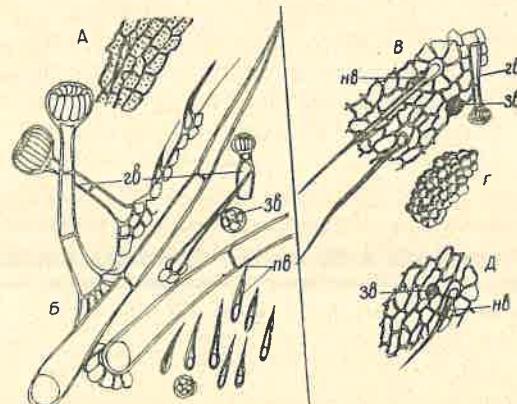


Рис. 3. Елементи анатомічної будови квітки.
А — епідерміс чащечки, Б — опушення чащечки на зубцях, В — зовнішній епідерміс верхньої губи, Г — папілярні вирости епідермісу віночка, Д — зовнішній епідерміс нижньої губи:
зв — головчасті волоски, пв — прості волоски, нв — нитковидні волоски, зв — залозисті волоски.

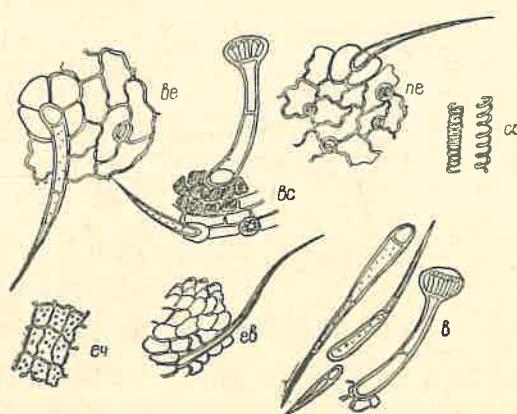


Рис. 4. Порошок трави:
ве — обривки верхнього епідермісу листка з волосками,
не — обривки нижнього епідермісу листка з волосками,
ес — обривки стебла з волосками, сс — обривки окремих судин, еч — обривки епідермісу чащечки,
ев — обривки епідермісу віночка з папіле і волосками,
в — окремі волоски.

сто покрита короткими (100—140 мк) одноклітинними волосками, що лежать вістрям в одному напрямку — догори.

На зубцях чашечки (рис. 3, Б) зустрічаються прості та золосисті волоски всіх описаних вище типів, в тому числі дуже багато великих головчастих волосків, характерних для всього роду.

Епідерміс віночка прямостінний на трубочці та слабо хвилястостінний на губах. Клітини його виростають в папіле і добре помітні на відгинах (рис. 3, Г). На віночку зустрічається велика кількість волосків такої ж будови, як і на інших органах, і, крім того, тонкостінні прості 1—2-клітинні нитковидні волоски довжиною від 350 до 1100 мк.

Порошок. В порошку трави жабрію ладанного знайдені елементи всіх органів рослини, а також обривки окремих судин та окремі волоски (рис. 4).

ВИСНОВКИ

Для трави жабрію ладанного характерними діагностичними ознаками є:

1. Наявність продихів на верхньому та нижньому епідермісі листка.
2. Хвилястість пористих стінок епідермісу чашечки.
3. Наявність на всіх органах рослини поряд з простими 1—5-клітинними та дрібними залозистими волосками дуже характерних головчастих волосків з багатоклітинною чашевидно угнутою голівкою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гриценко О. М., Зінченко Т. В., Фармацевтичний журнал, 1967, № 6, 38.—2. Раздорский В. Ф., Анатомия растений, М., 1949, 524.—3. Унгер Ф., Основания анатомии и физиологии растений, М., 1869, 112.—4. Ядовитые растения лугов и пастбищ, М.—Л., 1950, 378.
5. Solereder H., Systematische Anatome der Dicotyledonen, Stuttgart, 1899, 718

Надійшла 6.X 1967 р.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ПИКУЛЬНИКА ЛАДАННИКОВОГО

E. N. ГРИЦЕНКО

Киевский институт усовершенствования врачей

РЕЗЮМЕ

В результате микроскопического исследования травы пикульника ладанникового установлено, что наиболее важным признаком для диагностики сырья может служить наличие на всех органах растения очень характерных крупных головчатых волосков с многоклеточной чашевидно вогнутой головкой, наряду с простыми одно- и многоклеточными, а также мелкими железистыми волосками. В отличие от других видов этого рода, устьица имеются как на верхнем, так и на нижнем эпидермисе листа. Эпидермис чашечки имеет извилистые пористые стенки.

MICROSCOPIC INVESTIGATION OF GALEOPSIS LADANUM HERB

E. N. GRITSENKO

Kiev Institute for Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

Microscopical studies of Galeopsis ladanum herb indicate that the most significant feature for diagnosis of raw material is the presence on all organs of this plant of very characteristic large capitate hairs with a multicellular cupulate-concave capitulum and also simple uni- and multicellular as well as small glandular hairs. As distinct from other species both the upper and lower epidermis of the leaf has stomas. The cup epidermis has tortuous porous walls.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СЕКУРИДАЗИДУ В НАСІННІ СЕКУРИГЕРИ МЕЧОВИДНОЇ

B. B. ЗАТУЛА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

У попередніх повідомленнях (5, 6), присвячених вивченю карденолідного складу насіння секуригери мечовидної, було відмічено, що в насінні міститься один генуїнний біозид — секуридазид.

Метою цього повідомлення є розробка методики кількісного вмісту секуридазиду в насінні.

Відомо, що більшість хімічних методів кількісного визначення карденолідів основана на різних кольорових реакціях серцевих глікозидів (13). Кольорові реакції карденолідів розподіляються на три основні групи в залежності від участі в них: а) стероїдного скелета, б) сахарного компонента (2-дезоксисахару) і в) бутенолідної групи аглікону.

Для колориметричного визначення секуридазиду найбільш підходять реакції за бутенолідним кільцем. Найпоширенішими реакціями цієї групи є реакції з пікриновою кислотою (реакція Бальєта) (9), динітродифенілсульфоном (3, 15) і з метадінітробензойною кислотою (реакція Кедде) (11).

Найбільш широко використовується реакція з пікриновою кислотою (1, 10), вперше застосована Кнудсом і Дресбахом (12) для кількісного визначення карденолідів наперстянки. При виборі реакції для кількісного визначення секуридазиду ми також зупинилися на реакції Бальєта.

Екстракцію глікозидів проводили сумішшю хлороформу і спирту (1 : 1) (14).

Для очистки секуридазиду використали хроматографію на папері. Хлороформово-спиртову витяжку з насіння хроматографували в системі бутанол-1 — вода (2 : 1), після чого плями секуридазиду колориметрували.

З метою перевірки відсутності в досліджуваній витяжці вільних сахарних залишків паперову хроматограму, на яку попередньо нанесли 1 мл екстракту, хроматографували, а потім проявляли кислим анілін-фталатом (чутливість реактиву 2—5 γ відновлюючих сахарів). Після висушування хроматограми при 50—60° вільних сахарів на ній не виявлено.

Для визначення оптимальних умов розвитку забарвлення було проведено вимірювання оптичної густини розчину секуридазиду через різні проміжки часу від початка реакції. При цьому встановлено, що максимум вирання забарвленого розчину встановлюється через 15 хв і удержується протягом 30 хв при 0—+3° в розчині 20% етилового спирту.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Визначення оптимального часу виникнення забарвлення. 1 мл еталонного розчину, що містить 100 γ секуридазиду, змішували з 4 мл 20% спирту і 5 мл 1% розчину пікрату натрію. Еталонний розчин виготовляли з секуридазиду, раніше виділеного з насіння секуригери мечовидної. Однорідність контролювали паперовою хроматографією в кількох системах розчинників. Глікозид перед використуванням сушили під вакуумом при 0,01 мл рт. ст. при 80° над п'ятиокисом фосфору. Через 5 хв суміш колориметрували і продовжували вимірювання через кожні 2 хв протягом 90 хв. З даних, наведених на рис. 1, видно, що максимальне забарвлення настає через 18—19 хв і удержується протягом 30 хв.

Побудова калібрувальної прямої. Калібрувальну пряму для секуридазиду будували, використовуючи концентрації від 25 до 150 μ . Розчин 10 мг секуридазиду в 100 мл суміші хлороформ — спирт (1 : 1) вживали як стандарт. Таким чином, в 1 мл стандартного розчину міститься 100 μ глікозиду.

На кожну з чотирьох смуг спеціально вирізаного хроматографічного паперу наносили по 0,25 мл стандартного розчину, що відповідає

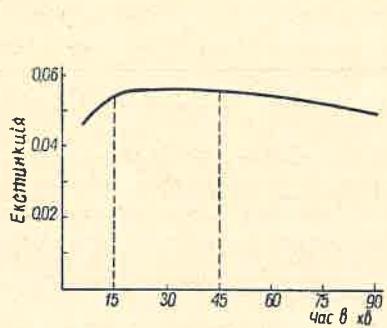


Рис. 1. Залежність величини побління продукту реакції секуридазиду з пікратом натрію від часу.

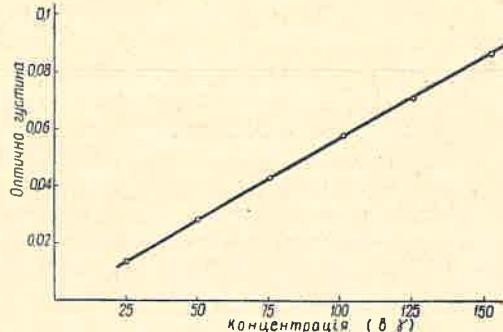


Рис. 2. Калібрувальна пряма для визначення секуридазиду.

25 μ секуридазиду. П'ята смуга залишалася вільною (для контрольної проби). Перед нанесенням глікозиду папір просочували сумішшю ацетону і води (3 : 1). Після 8—10-годинного розділення в системі бутанол-1—вода (2 : 1) хроматограму висушували, а потім крайні смуги хроматограми проявляли реактивом Раймонда і робили маркірування. Однакові за розміром відрізки паперу з плямами глікозиду і контрольної проби вирізали, подрібнювали і вміщували в конусні колбочки місткістю 20 мл з притертими пробками. В кожну колбу приливали по 5 мл 20% спирту і залишали суміш для екстракції. Через 20 хв додавали по 5 мл свіжоприготовленого 1% розчину пікрату натрію і після 15-хвилинного витримування при температурі +3° (на льоду) колориметрували в кюветі на 10 мм у фотоелектро-колориметрі (ФЕК-М) з зеленим світлофільтром.

Таким же чином визначали величину вбирання для концентрацій 50, 75, 100, 125, 150 μ . Для кожної концентрації провели 6—7 паралельних визначень. Одержані результати наведені в таблиці 1.

Для розрахунку калібрувальної прямої за методом найменших квадратів (2) ми використали середнє значення оптичної густини елюатів з 6—7 визначень для кожної наважки. Графік калібрувальної прямої наведено на рисунку 2.

Кількісне визначення секуридазиду. 1 г (точна наважка) подрібненого насіння вміщували в гільзу з фільтрувального паперу і знежирювали в апараті Сокслета сумішшю петролейного ефіру з хлороформом (9 : 1). Знежирене насіння звільняли від розчинників в сушильній шафі, після чого гільзу з насінням переносили в конічну колбу місткістю 250 мл з притertoю пробкою і заливали 100 мл суміші хлороформу і спирту (1 : 1). Екстракцію проводили до повного виснаження сировини. Одержані екстракти доводили в мірній колбі до певного об'єму, а після збовтування протягом 5—6 год і дальнього відстоювання фільтрували в суху колбу з притertoю пробкою.

По 1 мл одержаного розчину кількісно наносили на кожну з чоти-

рьох смуг підготовленого паперу (як при побудові калібрувальної прямої) і хроматографували в системі бутанол-1—вода (1 : 1). В дальшому процес кількісного визначення секуридазиду проводили, як при побудові калібрувальної прямої.

Для кожного визначення робили 6—7 вимірювань. Середні результати кожного визначення наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Результати кількісного визначення секуридазиду в насінні

№ визначення	Значення оптичної густини	Кількість секуридазиду в мг в наважці насіння в 1 г	Вміст секуридазиду в насінні в %, *
I	0,064	11,1	1,11
II	0,066	11,6	1,16
III	0,065	11,3	1,13
IV	0,063	10,9	1,09
V	0,066	11,6	1,16
VI	0,063	10,9	1,09
VII	0,064	11,1	1,11
VIII	0,070	12,1	1,21
IX	0,077	13,3	1,33
X	0,063	10,9	1,09
Середнє значення:		11,5	1,15

* Розрахунок процентного вмісту робили на повітряно-суху сировину.

Таким чином, в насінні секуригери мечовидної визначили 1,15% секуридазиду.

Відносна помилка при визначенні оптичної густини елюатів, визначена методами математичної статистики (4, 7) при надійності 0,95 і 10 паралельних визначеннях дляожної точки, становить $\pm 5,5\%$.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методику кількісного визначення секуридазиду в насінні секуригери мечовидної, основану на реакції карденоліду з пікриновою кислотою.

2. Встановлено, що в насінні секуригери мечовидної міститься 1,15% секуридазиду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абубакиров Н. К., Мед. пром. СССР, 1961, № 8, 14.—2. Виньeron A., Обработка результатов физико-химических наблюдений, М., 1936.—3. Генина Г. Л., Абубакиров Н. К., Мед. пром. СССР, 1963, № 11, 52.—4. Грачева Б. Г., Ж. анал. химии, 1952, 7, 48.—5. Затула В. В., Максютина Н. П., Колесников Д. Г., Мед. пром. СССР, 1963, № 11, 21.—6. Затула В. В., Максютина Н. П., Колесников Д. Г., Химия природных соединений, 1965, № 3, 153.—7. Комаръ Н. П., Ж. анал. химии, 1952, 7, 325.—8. Хайс И. М., Мацек К., Хроматография на бумаге, М., 1965, 265.
9. Baljet H., Pharm. Weekbl., 1918, 55, 457.—10. Elbanovska A., Bull. Inst. Roslin Leczn., 1963, 9, № 4, 175.—11. Kedde D. Z., Pharm. Weekbl., 1947, 82, 741.—12. Knudson A. und Dresbach M., J. Pharmacol. exp. Therap., 1923, 20, 205.—13. Kokas B. und Vejdelyk Z., Handbuch der Kolorimetrie, Band I, Jena, 1962.—14. Kovalewski Z., Bull. Inst. Roslin Leczn., 1961, 7, № 3, 211.—15. Tattje D. H. F., J. Pharm., 1958, 82, 741.

Надійшла 23.VIII 1966 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕКУРИДАЗИДА В СЕМЕНАХ СЕКУРИГЕРЫ МЕЧЕВИДНОЙ

В. В. ЗАТУЛА

Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

РЕЗЮМЕ

Предложена методика количественного определения нового сердечного гликозида — секуридазида в семенах секуригеры мечевидной, основанная на хроматографическом-колориметрическом способе.

В качестве окрашенного агента использовали продукт реакции секуридазида с пикратом натрия.

Изучена зависимость величины поглощения от времени начала реакции.

Установлено, что в семенах секуригеры мечевидной содержится 1,15% секуридазида.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF SECURIDASIDE IN SECURIGERA SECURIDACA SEEDS

V. V. ZATULA

Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The author proposes a chromatographic-colorimetric method of quantitative determination of a new cardiac glycoside — securidaside in Securigera securidasa seeds.

The reaction product of securidaside with sodium picrate was used as the colored agent.

The dependence of the absorption value from the time of initiation of reaction was investigated.

It was found that seeds of Securigera securidaca contain 1.15% of securidaside.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

ЗУСТРІЧ УКРАЇНСЬКИХ І ФРАНЦУЗЬКИХ ФАРМАЦЕВТІВ І ЛІКАРІВ

У травні 1968 року в м. Києві протягом трьох днів перебувала велика група французьких лікарів і фармацевтів, яка здійснивала подорож по Радянському Союзу. Очолював цю групу уповноважений профспілки фармацевтів п. Ляфранкі. Організував подорож голова профспілки Паризької обласні п. Андові.

Кияни радо зустріли своїх французьких колег, яким розповіли про організацію охорони здоров'я в Радянському Союзі взагалі і аптечної справи зокрема. Гості з Парижа відвідали медичні заклади столиці України, побували в аптеках м. Києва — № 20, 300, 310 і дитячій, а також ознайомилися з містом, його історичними пам'ятниками, музеями тощо. Постановка аптечної справи, а також зовнішній вигляд київських аптек, їх найновіше обладнання, масштаби роботи справили на французьких

фармацевтів незабутнє враження. Вони прийшли до висновку, що відкривати такі сучасні аптечні установи приватним власникам не під силу.

У свою чергу французькі гості розповіли про підготовку фармацевтичних кадрів та роботу аптечних установ у Франції. Керівник групи п. Ляфранкі висловив щиру подяку київським фармацевтам за теплу зустріч. Про глибоке враження від зустрічі з фармацевтами Київщини свідчать записи, зроблені французами у Книзі почесних відідувачів. Всі вони висловлюють велике задоволення від знайомства з радянськими колегами і щиру подяку за гостинний прийом.

Ця зустріч, як і зустрічі з фармацевтами інших країн, сприяла дальшому зміцненню дружніх і професійних контактів між фармацевтами.



ЗА СУМЛІННУ ПРАЦЮ КРАЩІ ПРАЦІВНИКИ ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ НАГОРОДЖЕНІ ВИСОКОЮ УРЯДОВОЮ НАГОРОДОЮ — ОРДЕНОМ ТРУДОВОГО ЧЕРВОНОГО ПРАПОРА



Доктор хімічних наук професор Павло Олексійович ПЕТЮНІН — досвідчений педагог і відомий вченій в галузі хімії ліків. Закінчивши фармацевтичний факультет Пермського медичного інституту, він з 1945 року завідує кафедрою органічної хімії Пермського фармацевтичного інституту, а з 1962 року став завідувачем кафедрою органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту, де і працює до цього часу.

П. О. Петюнін розробив нові оригінальні методи синтезу біологічно активних сполук в ряду 5, 6, 7 і 8-членних азотистих гетероциклів й оксамінових кислот. Нині Павло Олексійович успішно проводить дослідження в галузі пошуків препаратів з анальгетичною, антидіабетичною, противудорожною, противірусною, протизапальною і гіпнотичною активністю. 5 препараторів дозволені Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР

для широкого клінічного випробування. Робота провадиться в тісному контакти з кафедрами фармакології та хіміотерапії ряду медичних і науково-дослідних інститутів.

Наукова діяльність професора П. О. Петюніна широко відома не тільки в Радянському Союзі, але і за кордоном. П. О. Петюнін є автором більш як 120 друкованих робіт та авторських свідоцтв.

Багато зусиль віддає професор підготовці наукових кадрів. Під його керівництвом виконано тринадцять кандидатських й виконується ряд докторських дисертацій.

Павло Олексійович успішно поєднує плідну науково-педагогічну роботу з партійно-громадськими дорученнями. Він — член партійного бюро, голова Проблемної комісії інституту і член трьох Проблемних комісій Міністерства охорони здоров'я УРСР, бере активну участь у роботі товариства «Знання», Науковому фармацевтичному товаристві.

За великі заслуги в області науково-педагогічної і громадської роботи Павла Олексійовича Петюніна нагороджено орденом Трудового Червоного Прапора.



суval'noї лабораторії, хіміка-аналітика аналітичної лабораторії, а з 1952 р.— за відуючої аналітичної лабораторії.

Т. М. Гроп'янова з 1945 р. член Комуністичної партії Радянського Союзу. Сумлінно виконуючи свої обов'язки, Таїсія Михайлівна систематично підвищує ділову кваліфікацію, виступає з доповідями і лекціями перед фармацевтами області, спрямовує роботу аналітиків лабораторії на підсилення контролю якості медикаментів, що виготовляються. Разом із своїми основними обов'язками вона добре виконує громадські доручення: т. Гроп'янова обрана секретарем партійної організації Кримського аптечно-управління і депутатом міської Ради депутатів трудящих.

За довголітню сумлінну працю Таїсія Михайлівна Гроп'янова нагороджена урядовою нагородою — орденом Трудового Червоного Прапора.

Професор Таїсія Михайлівна ГРОП'ЯНОВА в системі аптечного управління Кримського відділу охорони здоров'я працює з 1947 р. на посадах майстра галено-фа-



вдячністю відзначаються про Т. Г. Яримбаш. Дбайливо вона вирощує і молодих спеціалістів, що прийшли в аптеку, вчити їх уважно ставитися до запитів і потреб хворих.

За сумлінну працю Тамару Гаврилівну Яримбаш нагороджено орденом Трудового Червоного Прапора.



Прозізор Онисія Федотівна ПАЛІЙЧУК в системі аптечного управління Ів.-Франківського відділу охорони здоров'я працює на різних фармацевтичних посадах з 1949 року: спочатку асистентом в аптеках № 3 м. Ів.-Франківська, № 43 м. Калуш, потім, з 1952 р., на посаді завідуючого господарським відділом обласного аптечного складу, а з 1958 р.— завідуючою торгово-виробничим відділом аптечного управління. З 1963 р. т. Палійчук — заступник завідуючого рецептурно-виробничого відділу.

Всі свої знання і багаторічний досвід роботи віддає Тамара Гаврилівна улюбленій праці. В аптекі № 4 впроваджуються нові форми обслуговування: одноразове звернення хворого до рецептаря, доставка ліків додому та ін., і в цьому неабияка заслуга т. Яримбаш.

Набутий роками досвід і знання Тамара Гаврилівна передає майбутнім спеціалістам. На базі аптеки № 4 пройшло виробничу практику більш як 500 студентів інституту та учнів медичного училища, і всі вони з глибокою

врати роботу аптечних працівників, застосовувати в практиці роботи нові форми обслуговування населення: доставку медикаментів додому певні категорії хворих, реєстрацію в аптекі рецептів на тимчасово відсутні ліки з наступним повідомленням хворих про одержання аптекою потрібного препарату.

О. Ф. Палійчук користується великим авторитетом серед аптечних працівників Ів.-Франківщини, бере активну участь в усіх суспільних, профспілкових і політичних заходах, неодноразово обирається членом місцевого комітету профспілки аптечних працівників. Нині вона є членом президії обкому Спілки медичних працівників області. Колектив аптеки висловив їй глибоке довір'я, обравши головою товарицького суду.

За високі показники в роботі та активну участь у громадському житті Онисія Федотівна Палійчук нагороджена орденом Трудового Червоного Прапора.

■ до встановлення Радянської влади на Україні працювало близько 2000 фармацевтів, у 1968 році висококваліфіковану медикаментозну допомогу населенню Республіки надає понад 21 тисяча фармацевтичних працівників

■ щороку середні й вищі фармацевтичні заклади України випускають близько 1500 молодих спеціалістів-фармацевтів

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

УДК 615.4(09)

МІЖНАРОДНЕ СПІВРОБІТНИЦТВО В ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ

М. Б. ХОДАКОВ

Наукове фармацевтичне товариство, м. Київ

Ліки, лікарська допомога і фармація мають велике значення в житті людства. «...Слід визнати,— писав великий російський фізіолог І. П. Павлов,— що першим засобом лікування за універсальністю є введення лікарських речовин в людський організм. Адже який би випадок не був, навіть акушерський, хірургічний, майже ніколи не обходиться справа без того, щоб разом зі спеціальним прийомом не були введені в організм ліки».

Протягом усієї історії розвитку суспільства йдуть наполегливі пошуки в лікознавстві. Вже з другої половини XIX століття вивчення лікарських і лікувально-профілактичних засобів ведеться порівняно широким фронтом. Учені різних країн спрямовують свої зусилля на дальший розвиток фармації, технологію виготовлення лікарських препаратів, розробку єдиних методів аналізу тощо. Це й обумовило скликання спеціальних міжнародних з'їздів — фармацевтичних конгресів.

До 1917 р. відбулося одинадцять фармацевтичних конгресів *, значення яких для розвитку фармації і є предметом нашого повідомлення. Даліші систематичні скликання конгресів припинились через I і II світові війни, які стали гальмом у справі міжнародного обміну досвідом роботи в галузі фармації.

Перший міжнародний конгрес став видатною подією в житті фармацевтичної громадськості світу. Він відбувся у 1865 році у Німеччині (Брауншвейг). Цей перший міжнародний форум було скликано за ініціативою вчених Росії. Напередодні конгресу Б'юрклунд і Ф. Шредерс з Петербурга об'їхали всю Європу, пропонуючи фармацевтичним товариствам і спілкам різних держав надіслати делегатів на з'їзд. Благородне починання російських фармацевтів знайшло широку підтримку. На конгресі, який проходив під головуванням Дитриха з Праги, були представлені делегації з Північної і Південної Німеччини, вільних міст, Саксонії, Австрії, Франції, Швеції та Росії.

Особливо хвилювало і викликало жвавий обмін думками серед делегатів питання про створення збірника стандартів й положень, які б нормували якість лікарських речовин. Конгрес прийняв рішення про створення інтернаціональної фармакопеї і повідомив про це уряди країн-учасниць. Одночасно було схвалено й прийнято проект міжнародної фармакопеї, запропонований 9 спеціалістами Північної та Пів-

* До цього часу вже відбулося 25 міжнародних фармацевтичних конгресів.

денної Німеччини й Австрії, який через кілька років був покладений в основу загальнонімецької фармакопеї 1872 року, що стала національною для всієї Німеччини.

По мірі розширення торгівлі медикаментами між країнами виникли великі труднощі в організації контролю їх якості. Тому необхідність закріпити першу спробу міжнародного співробітництва в галузі створення єдиних світових стандартів, захисту населення від недоброякісних препаратів диктувалась самим життям. Значення наступних міжнародних конгресів зростало. У цьому зв'язку показові підсумки роботи II і III міжнародних конгресів (Париж, 11—14 серпня 1867 року; Відень, 9—10 вересня 1869 року). Їх учасники схвалили пропозиції I конгресу фармацевтів про створення міжнародної фармакопеї. Якщо далі цього справа не пішла, то лише тому, що на той час ліків вироблялося мало і в невеликому асортименті, а розробка методики їх оцінки й застосування тільки-но починалася. III конгрес констатував, наприклад, що спеціально створена в Парижі комісія фармацевтичного товариства займається розробкою відповідних проектів.

IV конгрес, який проходив у серпні 1874 року в Петербурзі, був більш представницьким й повноцінним. Його учасники вже впритул підійшли до розв'язання проблеми створення міжнародної фармакопеї. З метою сприяння тісним контактам між працівниками органів охорони здоров'я, уніфікації назв тощо представники багатьох держав заявили про свою згоду писати назви препаратів латинською мовою, яка і понині є міжнародною мовою медиків. Делегації різних держав на цей раз не обмежувалися роллю гостей. Вони пропонували різні проекти, вносили пропозиції. Найбільше зробили французькі фармацевти, які запропонували основні принципи міжнародної фармакопеї. У процесі обговорення їхнього проекту в нього було внесено ряд доповнень, зокрема про вживання настоїв, екстрактів, мазей і т. п. Конгрес прийняв рішення скласти міжнародну фармакопею, для чого доручив спеціальному комітету доповнити й уточнити французький проект і розіслати його великим фармацевтичним товариствам різних держав. При цьому зазначалося, що основною мовою має бути латинська, номенклатура повинна випливати з єдиного певного принципу, для виготовлення галенових препаратів, настоїок, екстрактів та ін. слід користуватися однаковою технологією. Разом з тим конгрес відмітив, що створення інтернаціональної фармакопеї не виключає національних фармакопей, хоч і рекомендував користуватися загальними принципами міжнародної фармакопеї. Пропозиції конгресу було передано російському уряду для вручення їх через дипломатичні канали представникам інших країн.

Фармацевтичні конгреси викликали великий інтерес у світової громадськості. Усім було зрозуміло, що без постійних контактів учених різних країн не обйтися. Правильно відзначив голова V міжнародного конгресу: «Ми здебільшого один з одним не знайомі, але ми займаємося однією й тією ж справою, хоч і в різних умовах, і тому нас з'єднує одна й та ж ланка — прогрес фармації». Ряд важливих рішень прийняв V міжнародний конгрес, який проходив у Лондоні 1—3 серпня 1881 року. В його роботі взяли участь представники 17 країн, в тому числі й Росії. Прагнучи полегшити долю людства, врятувати його від хвороб, учасники конгресу обмінювалися досвідом, намагалися накреслити дальші шляхи розвитку фармацевтичної науки. Зокрема, делегати схвалили основні рішення IV конгресу й обговорили питання про видання фармакопеї, створення фармакопейного комітету, введення офіційної концентрації для сильнодіючих препаратів тощо. Було також прийнято пропозицію щодо дозування сильнодіючих препаратів за середньою, яку взяли з різних фармакопей великих держав. В комісію по складанню проекту рекомендацій увійшли представники різних

галузей знань: ботаніки, аналітичної та фармацевтичної хімії, фармакогнозії.

На цьому конгресі представник Швейцарії запропонував, щоб майбутня міжнародна фармакопея мала обов'язкову силу закону для всіх держав. Проте ця пропозиція не знайшла підтримки. Більше того, окремі делегати, зокрема представник Австрії, взагалі висловлювали думку, що створення міжнародної фармакопеї — утопія, нездійсненна мрія. Інші, навпаки, вважали, що, незважаючи на труднощі, спільними зусиллями вчених і при підтримці урядів можна досягти бажаних результатів. Вносилися також пропозиції, щоб при створенні національних фармакопеї за основу бралась міжнародна фармакопея. Не всі пропозиції, звичайно, були прийняті. Але з багатьох питань вдалося домовитися. Так, V міжнародний фармацевтичний конгрес визнав за корисні рішення попередніх конгресів про складання міжнародної фармакопеї, обрав комісію, якій передавалися документи з фармакопеї, прийняв правила технології багатьох сильнодіючих препаратів, які згодом були використані при складанні фармакопеї ряду країн.

З 31 серпня по 6 вересня 1885 року відбувався VI фармацевтичний конгрес. В Брюссель прибуло багато учасників з різних держав. Зокрема, своїх посланців прислали 70 національних академій, університетів, фармацевтичних шкіл, фармацевтичних, хімічних та гігієнічних товариств. Такому досить представницькому форуму належало розв'язати чимало важливих проблем, які залишили йому в спадщину попередні конгреси, в тому числі питання про університетське навчання фармацевтів, фальсифікацію продуктів харчування, склад питної води, і нарешті, про проект міжнародної фармакопеї. На конгресі йшлося про обмеження продажу морфіну і якомого ширше запобігання наркоманії *. Багато уваги було приділено і розвиткові міжнародної торгівлі медикаментами. Цей конгрес знамений ще й тим, що саме на ньому був прийнятий проект міжнародної фармакопеї і поставлене питання про створення Міжнародної фармацевтичної спілки.

Наступні конгреси збиралися для розв'язання в рамках міжнародного співробітництва все нових і нових проблем, які висувало життя, практика роботи служб охорони здоров'я. Так, на VII конгресі, що відбувся 21—23 серпня 1893 р. в Чікаго, йшлося про доцільність уніфікації фармакопеї різних країн, про ставлення фармакопеї до гігієни й санітарної справи, до хімічної промисловості, що виробляє продукцію, з якої виготовляють медикаменти, і т. д. Делегати також розглянули можливості регулювання фармації з боку держави. Чікагський конгрес обрав комісію з трьох осіб для вироблення універсальної фармакопеї.

VIII конгрес, що проходив 14—19 серпня 1897 року у Брюсселі, співпав з відкриттям у цьому місті міжнародної фармацевтичної виставки, яка продемонструвала найновіші на той час досягнення в області фармації, продукцію відповідних заводів і фабрик, рівень надання медикаментозної допомоги.

На конгресі були представлені Англія, Австро-Угорщина, Бельгія, Голландія, Мексика, Норвегія, США, Франція, Швеція. Росія і Німеччина в його роботі участі не брали. Тому назвати конгрес міжнародним не можна було. Це не завадило учасникам конгресу обговорити широке коло питань, прийняти рекомендації, які не втратили своєї сили й до цього часу. Зокрема, ряд делегатів висловився за те, щоб лікарі виписували нові препарати під назвами, які б у повній мірі відповідали дійсному їх складу. Це принципове положення має велике значення

* Згодом для боротьби з наркоманією й нелегальною торгівлею наркотиками були складені міжнародні угоди, в яких регламентується виробництво, поширення і вживання наркотичних засобів.

УРСР є учасницею Протоколів 1946 і 1948 рр., а також Єдиної конвенції про наркотичні засоби 1961 р.

й тепер. Усі фірми різних держав зобов'язані при рекламиуванні нових препаратів вказувати точний склад медичної продукції, назва якої повинна відповідати змісту.

Представник США запропонував видавати патенти на нові медикаменти на невеликий строк. Він різко критикував німецькі фармацевтичні фабрики за те, що вони реалізують медикаменти, обминаючи аптечні установи. Безумовно, такий порядок виводив лікарські речовини з-під контролю аптек. І часто ліки приносили людям не користь, а шкоду.

Багато уваги було приділено на конгресі правилам прописування ліків. За рекомендацією конгресу на рецепті стали вказувати прізвища лікаря й хворого, іх адреси, назви інгредієнтів латинською мовою. Лікарям заборонялося обмежуватися словами «зовнішнє», «внутрішнє». Замість цього вони повинні були детально писати спосіб вживання ліків. Ці правила не втратили свого значення й понині. Учасниками конгресу було визначено, що таке лікарські речовини. В резолюції, прийнятій конгресом, записано, «що ліками є будь-яка речовина, проста або складна, яка здатна повернути людині порушений стан здоров'я». Звичайно, це визначення ще не розкривало у повній мірі зміст лікарської речовини. Протягом часу воно було уточнене й доповнене. Разом з тим у резолюції вказувалось на необхідність проведення фармацевтичного й терапевтичного аналізу сильнодіючих ліків.

VIII конгрес значно більше, ніж попередні, звернув увагу на якісний бік виготовлення препаратів, дав визначення лікарської речовини, зажадав, щоб ліки виписувалися під назвами, які б повною мірою відповідали їх дійсному складу.

На жаль, в умовах антагоністичного суспільства, гонитви за чистотою важко застосувати на практиці ці гуманні заклики прогресивної громадськості. Лише через багато років в СРСР, а потім і в країнах соціалістичної співдружності з'явилися реальні можливості контролювати якість медикаментів. Перед тим, як поступити у продаж, вони проходять всебічні випробування для з'ясування безпечності й високої якості. Наші медикаменти ніколи не загрожують здоров'ю людей. Ось чому вони користуються величезним попитом за кордоном.

Не завжди це можна сказати про продукцію фармацевтичних фірм США, а також багатьох капіталістичних країн. Так, нещодавно в США вибухнув скандал, яким змушеній був зайнятися американський конгрес. При аналізі ліків фірми «Ебот лейбораторіс» з'ясувалося, що склад препаратів не відповідає їх назвам. На цій афері кампанія одержала за рік 10 мільйонів доларів прибутку. А самі по собі ліки принесли людям сумнівну користь. Ось вона, суть розрекламованого «вільного, процвітаючого суспільства»!

Гонитва за прибутками перетворила американську медицину в бізнес, злочинну справу. У зв'язку з цим хочеться навести влучні слова К. Маркса і Ф. Енгельса: «Буржуазія позбавила священного ореолу всі роди діяльності, які до того часу вважалися почесними і на які дивилися з побожним трепетом. Лікаря, юриста, священика, поета, людину науки вона перетворила у своїх платних найманіх працівників».

2—8 серпня 1900 року в Парижі зібралися делегати IX конгресу. Обговорення питань проходило на секціях. На цьому конгресі було всебічно обговорено аналітичні методи визначення алкалоїдів і глюкозидів в лікарських речовинах, систему фармацевтичної освіти в різних країнах тощо. Як і на попередніх конгресах, було порушене питання про складання міжнародної фармакопеї*. Правда, фактично найплідніша й результативніша робота по складанню міжнародної фармакопеї

* Найближчим часом виходить у світ 2-ге видання Міжнародної фармакопеї.

розпочалася лише після створення Всесвітньої організації охорони здоров'я. Основним пунктом роботи конгресу була все ж розробка контролю якості лікарських препаратів, принципів глибокого дослідження їх складу.

Учасники конгресу прийняли рішення про виготовлення «Таблиці ознак» складу основних препаратів за фармакопеями різних країн, яка була розіслана офіціальним фармакопейним комісіям. Була створена також фармакопейна комісія, членами якої стали представники Австрії, Бельгії, Німеччини, Польщі, Росії, Румунії, Франції, Швейцарії. Росію представляв професор Московського університету В. А. Тихомиров.

Як би окремо стоїть Х міжнародний конгрес, який проходив 1—6 вересня 1910 року в Брюсселі. Одночасно в цьому ж місті функціонувала й міжнародна фармацевтична виставка. Учасники Х конгресу на відміну від попередніх з'їздів головну увагу приділили так званим господарським питанням. Зокрема, вони обговорили питання патентування препаратів, розробки й укладення торгових угод, стерилізації в аптечних установах тощо.

XI фармацевтичний конгрес відбувся в Гаазі й Швенінгені з 17 по 21 вересня 1913 року. На ньому були обговорені питання міжнародної уніфікації фармацевтичної номенклатури. Доктор Ц. Руссо запропонував замінити латинську мову на есперанто*, оскільки, на його думку, вона почала втрачати колишнє значення у фармації. Проте ця пропозиція не знайшла широкої підтримки. На конгресі також були порушенні питання про міжнародну торгівлю патентованими засобами, про військову фармацію, випробування ліків тощо. Конгрес ухвалив створення Міжнародної фармацевтичної федерації (МФФ), що виникла у 1912 році **. Ця організація ставила собі за мету уніфікувати національні фармакопеї, класифікацію сильнодіючих ліків і фармацевтичної номенклатури, контроль за медикаментами і методами їх аналізу. Згодом до Міжнародної фармацевтичної федерації приєдналися фармацевтичні товариства Росії ***.

Таким чином, незважаючи на різний ступінь важливості розроблюваних рекомендацій, кожен з одинадцяти міжнародних конгресів відіграв позитивну роль у наступних наполегливих пошуках прийнятної для всіх міжнародної фармакопеї. Конгреси підготували ґрунт для успішного розв'язання цієї проблеми в рамках Всесвітньої організації охорони здоров'я, вищий орган якої — Асамблея схвалила її видала в 1951—1955 рр. Міжнародну фармакопею у двох томах з доповненням 1959 р.

Хоч прийнята Міжнародна фармакопея має рекомендаційний характер, вона слугить корисним посібником, допомагає уніфікації лікарських препаратів. При аналізі якості ліків окремі країни успішно використовують Міжнародну фармакопею. Особливо важливе значення має вона для країн, слабо розвинених в економічному відношенні. Використовуючи Міжнародну фармакопею, молоді незалежні країни Азії, Африки та інших континентів можуть успішно створювати свої національні фармакопеї.

Величезне значення фармацевтичних конгресів і в тому, що вони сприяли консолідації зусиль у справі постановки фармації, розвитку міжнародно-правових стосунків у цій галузі, налагодженню міжнародного співробітництва, що сприяло прискоренню розвитку фармацевтичної науки і практики.

* Есперанто — штучна міжнародна мова, створена варшавським лікарем Заменгофом у другій половині XIX ст. Не набула значного поширення.

** У вересні 1912 року в Гаазі був прийнятий статут МФФ.

*** СРСР не є членом МФФ. Питання про вступ до цієї організації вивчається.

ЛІТЕРАТУРА

Аптечное дело, 1958, № 1, 70.—Там же, 1966, № 2, 81.—Военно-медицинский журнал, 1957, № 12, 82.—Маркс К., Енгельс Ф., Твори, Державне видавництво політичної літератури УРСР, Київ, 1959, 4, 412.—Мартенсен И., Фармацевтический журнал, 1881, № 38, 669.—Медицинская газета от 15 февраля 1966 г.—Медицинский работник, № 13 за 1952 г.—Павлов И. П., Полное собрание сочинений, М., 1951, 2, 264.—Фармацевтический журнал, 1881, № 38, 669, № 39, 683, № 40, 704, № 41, 777, № 42, 733, 1885, № 8, 125, № 41, 641, № 43, 656, № 2, 23, 1913, № 4, 35, № 41, 463.—Фармацевтический вестник, 1897, № 38, 653.—Энциклопедический словарь аптечного работника, М., 1960, 239.

World Health Organisation, techn. Rep. Ser., 1962, 247, 27.—Miller L. C. The Current Status of the International Pharmacopoeia. Military Med., 1955, 116, 6, 409.

Надійшла 19.VIII 1967 р.

МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

Н. Б. ХОДАКОВ

Научное фармацевтическое общество, г. Киев.

РЕЗЮМЕ

В статье анализируется работа международных фармацевтических конгрессов, их вклад в составление Сборника стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств,— Международную фармакопею и развитие международного сотрудничества. Рассматриваются усилия различных стран в регулировании международно-правовых отношений в области фармации.

INTERNATIONAL COOPERATION IN THE DOMAIN OF PHARMACY

N. B. KHODAKOV

Scientific Pharmaceutical Society, Kiev

SUMMARY

The author analyses the work of international pharmaceutical congresses and their contribution in the compilation of the Book of Standards and Regulations fixing the quality of medicinal preparations,— International Pharmacopoeia. The efforts of different countries in the regulation of international-legal rules in the domain of pharmacy are discussed.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

ФАРМАЦЕВТИ З БАЛКАН — ГОСТИ КІЄВА

Нешодавно в Радянському Союзі гостювала група фармацевтів з Соціалістичної Федеративної республіки Югославії. В її складі були керівники аптечних закладів і фармацевтичної промисловості Македонії. Очолював групу, яка нараховувала 35 чоловік, голова Фармацевтичного товариства Македонії магістр фармації Боро Смілев.

Відвідали гості і столицю Радянської України. Вони ознайомилися з пам'ятними місцями Києва та організацією аптечної справи на Україні, відвідали лікарські та госпрозрахункові аптеки, де мали розмови з їх працівниками. Потім фармацевти з Маке-

донії зустрілися з своїми київськими колегами, які розповіли гостям про організацію лікарського обслуговування трудівників м. Києва та області. У свою чергу вони повідомили, як налагоджено цю справу в Македонії.

Представники фармацевтів Македонії, по-длувавши за гостинність і увагу, висловили побажання підтримувати тісну ділову дружбу зі своїми київськими колегами. Цю пропозицію господарі зустрічі зустріли схвально, оскільки вони завжди були і є прихильниками тісних зв'язків між фармацевтами усіх країн світу.

ПРИЙМАЄТЬСЯ ПЕРЕДПЛАТА НА МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ НА 1969 рік

«Врачебное дело». Журнал заснований в 1918 році. Видається російською мовою. Періодичність 12 номерів на рік. Передплатна ціна 4 крб. 80 коп. на рік.

«Клиническая хирургия». Видається російською мовою. Періодичність 12 номерів на рік. Передплатна ціна 6 крб. на рік.

«Офтальмологический журнал». Видається російською мовою. Періодичність 8 номерів на рік (по два номери в квартал). Передплатна ціна 4 крб. на рік.

«Педіатрія, акушерство і гінекологія». Видається українською мовою. Виходить один раз на 2 місяці. Передплатна ціна 3 крб. на рік.

«Фармацевтичний журнал». Видається українською мовою. Виходить один раз на 2 місяці. Передплатна ціна 2 крб. 40 коп. на рік.

«Журнал ушных, носовых и горловых болезней». Видається російською мовою. Виходить один раз на 2 місяці. Передплатна ціна 3 крб. 60 коп. на рік.

Передплату приймають необмежено „Союздрук“, контори і відділення зв'язку, листоноші, пункти передплати і громадські розповсюджувачі преси.

ВИДАВНИЦТВО „ЗДОРОВ'Я“

Ціна 40 коп.

74522

ІДІОГІДІСТІВСЬКА
ДІЛІГАНСНА ПОСЛОВЛЯ



КІЇВСЬКА ОБЛАСНА ДРУКАРНЯ