

МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

№ 1

РІК ВИДАННЯ — 24-й
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1969

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗМІСТ

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

- Сінгалевич Н. І., Беркут М. С., Габа М. М. Результати роботи першої міжлікарняно-дрібнооптової аптеки міста Львова 3
Соснов В. О. Аналіз ходу заготівель лікарських рослин в Харківській області за 1957—1967 роки

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Черкес О. І., Чекман І. С. Інгібітори ферментуmonoаміноксидази як лікарські засоби

стор.

- Singalevich N. I., Berkut M. S. and Gaba M. M. Results of Work of the First Lvov Interhospital Small-Wholesale Pharmacy.
Sosnov V. O. Analysis of the Course of Purveyances of Medicinal Plants by the Kharkov Regional Pharmacy Administration in 1957—1967.

10

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

- Солонська Н. Т., Близнюков В. І. Будова ацильних і бігуанідного похідних *n*-амінобензойної кислоти 15
Ковалів Ю. Д. Електронні спектри α,ω -ди(*N*-роданіл)-капронової кислоти та її 5-ариліденпохідних 19
Якубич В. І. S-Карбамінілтіогліколариліди як органічні реагенти на неорганічні катіони 22
Яворський М. П., Волошин Л. В. Способ знаходження концентрацій при колориметричних визначеннях без допомоги калібрувальних кривих 25
Усуббаєв М., Ібадов А. Ю., Генгринович А. І. Застосування бромвісмутатного комплексу у фармацевтичному аналізі. Повідомлення I 29
Стеблецова Ж. Д. Мікрокристаллоскопічні реакції на ізоніазид 31
Вайсман Г. А., Осадчук Р. Г. Кількісне визначення ефірного масла в галенових препаратах і в лікарських сумішах 34
Башура Г. С., Глузман М. Х., Лабунський Е. В. До питання вивчення резорбції саліцилової кислоти та стабілізації деяких основ 40
Зоз І. Г., Комісаренко М. Ф. До хемотаксономії деяких видів роду Prangos Lindl. і суміжних родів Cachris L. emend. C. Koch., Cryptodiscus Schrenk.

CONTENTS

ORGANIZATION OF PHARMACEUTICS

- Singalevich N. I., Berkut M. S. and Gaba M. M. Results of Work of the First Lvov Interhospital Small-Wholesale Pharmacy.
Sosnov V. O. Analysis of the Course of Purveyances of Medicinal Plants by the Kharkov Regional Pharmacy Administration in 1957—1967.

10

SURVEYS

- Cherkes O. I. and Chekman I. S. Inhibitors of the Monoaminoxidase Enzyme as Medicinal Agents.

ORIGINAL PAPERS

- Solonskaya N. T. and Blizniukov V. I. Structure of Acyl and Biguanide Derivatives of Para-aminobenzoic Acid.
Kovaliv Yu. D. Electronic Spectra of α,ω -di(*N*-Rhodanil)-Caproic Acid and Its 5-Arylidenederivatives.
Yakubich V. I. S-Carbamylthioglycolarylides as Organic Reagents for Inorganic Cations.
Yavorsky M. P. and Volo- shin L. V. A Method of Assesment of Concentrations in Colorimetric Determination without Calibrating Curves.
Usubbayev M., Ibadov A. Yu. and Gengrinovich A. I. Use of Brombismutate Complex in Pharmaceutical Analysis. Communication I.
Stebletsova Zh. D. Microcrystallo-optical Reactions for Isoniazide..
Vaisman G. A. and Osadchuk R. G. Quantitative Determination of Essential Oil in Galenic Preparations and Drug Mixtures.
Bashura G. S., Gluzman M. Kh. and Labunsky E. V. On the Investigation of Salicylic Acid Resorption and Stabilization of Some Bases.
Zoz I. G. and Komissarenko N. F. On the Chemotaxonomy of Some Species of the Prangos Lindl. Genus and Contiguous Genera of Cachris L. emend C. Koch., Cryptodiscus Schrenk.

44

Зінченко Т. В., Бандюкова В. А. Флавоноїди представників родини губоцвітих	49	Zinchenko T. V. and Bandiukova V. A. Flavonoids of the Labiate Family.
Дроzd Г. А., Корещук К. Е., Литвиненко В. І. Глікофлавоноїди жовтецю язиколистого	56	Drozd G. A., Koreshchuk K. E. and Litvinenko V. I. Glycoflavonoids of Ranunculus lingua L.
Сєніков Г. А., Макарова Г. В. Поліфенольні сполуки таволги Бумальда	59	Sennikov G. A. and Makarova G. V. Polyphenol Compounds of Spirea Bumalda Burv.
Гнедков П. А. Вплив мікроелементів на нагромадження флавоноїдів у джуті довгоплодому	63	Gnedkov P. A. Effect of Microelements on the Accumulation of Flavonoids in Corchorus Olitorius.
Городинська В. Я. Вплив бета-адренергічних блокаторів на артеріальний тиск кроликів при експериментальній гіпертонії	69	Horodinskaya V. Ya. Effect of Beta-Adrenergic Blocking Agents on the Arterial Pressure of Rabbits in Experimental Hypertension.
Баїк С. І. Виділення нікотину й анабазину з органів отруєних тварин	73	Baik S. I. Isolation of Nicotine and Anabasine from Organs of Poisoned Animals.
Рокач З. С., Крамаренко В. П. Втрати наркотину і тебайну при виділенні їх з біологічного матеріалу	76	Rokach Z. S. and Kramarenko V. P. Losses of Narcotine and Thebaine During Their Isolation from Biological Material.
ДО ВИХОДУ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕІ СРСР Х ВИДАННЯ		
Гініс Р. П. До термінології Державної фармакопеї СРСР Х видання	80	TO THE PUBLISHING OF THE USSR STATE PHARMACOPEIA, X EDITION Ginis R. P. On the Terminology of the USSR State Pharmacopoeia, X Edition.
НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО		
Гургула С. В. Матеріали Львівського фармацевтичного музею. Повідомлення II	83	SCIENTIFIC PHARMACEUTICAL SOCIETY Gurgula S. V. Materials of the Lvov Pharmaceutical Museum. Communication II.
Перцев І. М., Говало К. В. Перший зліт ударників комуністичної праці аптечних установ Харківської області	86	Pertsev I. M. and Govalo K. V. First Rally of Shock-Workers of Communist Labour of Kharkov Region Pharmacy Institutions.
Пізов В. Ю. І Міжрайонна науково-практична конференція аптечних працівників Коломийського та Косівського районів Івано-Франківської області	90	Pizov V. Yu: I Interdistrict Scientific-Practical Conference of Pharmacy Workers of Kolomyia and Kosiv Districts of Ivano-Frankivsk Region.
КРИТИКА І БІБЛІОГРАФІЯ		
BOOK REVIEWS		

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

Літредактор Т. К. Семенюк

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко

Здано до набору 11.XII 1968 р. Підписано до друку 4.II 1969 р. Формат паперу 70×108¹/16. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8.4. Обліково-видавничих арк. 9.36. Тираж 11643. БФ 08925. Зам. К-270. Ціна 40 коп.

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

Київська обласна друкарня, вул. Леніна, 19.

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

УДК 614.27

РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ПЕРШОЇ МІЖЛІКАРНЯНО- ДРІБНООПТОВОЇ АПТЕКИ МІСТА ЛЬВОВА

Н. І. СІНГАЛЕВИЧ, М. С. БЕРКУТ, М. М. ГАБА
Львівське відділення Наукового фармацевтичного товариства

Перша міжлікарняно-дрібнооптова аптека у м. Львові була організована в січні 1964 року. Вона розгорнула свою роботу на базі ко-лишньої госпрозрахункової аптеки № 26 IV категорії. У функції нової міжлікарняно-дрібнооптової аптеки входило забезпечення лікувально-профілактичних закладів, що не мали своїх аптек, а також дошкільних дитячих закладів, шкіл та інших організацій адміністративних районів м. Львова медичним товаром і медикаментами в порядку безготівкового розрахунку.

Безпосередньо після створення нової аптеки її на повне забезпечення медичним товаром було передано 7 стаціонарних лікувально-профілактичних закладів змішаного профілю із загальною кількістю 270 ліжок та поліклініка 1-ої групи (понад 1600 відвідувань в день). Крім цього, аптека виконувала замовлення дитячих садків і ясел на 2100 місць, 2-ох будинків інвалідів, 14-ти шкіл-інтернатів, 87 середніх шкіл та здійснювала весь дрібнооптовий відпуск медикаментів, переданий з інших госпрозрахункових аптек кількох мікрорайонів Львова (за винятком дрібнооптового відпуску аптеки № 24 і аптечного магазину № 8).

З 24 січня 1964 року аптека № 26 припинила роздрібну реалізацію медичних товарів за готівку і в зв'язку з цим вже в кінці 1964 року досягла показників установи II категорії. Економічна доцільність створення міжлікарняно-дрібнооптової аптеки у м. Львові підтвердила все зростаючу кількістю установ і підприємств, що переходили до неї на постачання. У свою чергу це привело до значного росту показників товарообороту, рецептuri і питомої ваги готових лікарських форм в аптекі (табл. 1).

Таблиця 1

Результати виконання плану по товарообороту і рецептурі
аптеки № 26 за 1963—1967 роки

Роки	Фактичне виконання			
	товарооборот в тис. крб.	кількість рецептів в тис. од.	в т. ч. готових лікарських форм в тис. од.	питома вага готових лікар- ських форм в %
1963	51,4	68,7	41,0	59,7
1964	211,6	345,2	311,3	90,2
1965	471,1	669,9	621,6	92,5
1966	501,3	778,7	733,9	94,2
1967	546,2	825,8	772,0	93,4

Для оцінки господарської та економічної доцільності нової аптеки на підставі даних первинної бухгалтерської документації була проведена їх статистична обробка і визначена динаміка товарообороту і рецептури (1).

Перш за все нас цікавила динаміка тих показників, які визначали обсяг роботи аптеки, а також величина середнього темпу росту, як підстава для перспективного планування діяльності цієї аптеки.

Таким чином, були вираховані базисні і ланцюгові темпи росту, приросту, абсолютний приріст і абсолютна величина 1% приросту товарообороту в рік, а також динаміка зростання загальної рецептури та питомої ваги готових лікарських форм, як важливих натуральних показників роботи аптеки. Розрахунки темпів росту дрібнооптового товарообороту і рецептури представлени в таблицях 2 і 3.

Таблиця 2
Темпи динаміки дрібнооптового товарообороту аптеки № 26
за 1964—1967 роки

Роки	Товарообо- рот в тис. крб.	Темпи росту		Темпи приросту		Абсолютне значення 1% приросту в тис. крб.
		до попереднього рока в %	до базис- ного року в %	до попереднього рока в %	до базис- ного року в %	
1964	211,6	—	100	—	—	—
1965	471,1	222,6	222,6	122,6	122,6	2,1
1966	501,3	106,4	236,9	6,4	136,9	4,7
1967	546,2	108,9	258,1	8,9	158,1	5,0

Таблиця 3
Темпи росту загальної рецептури і готових лікарських
форм аптеки № 26 за 1964—1967 роки

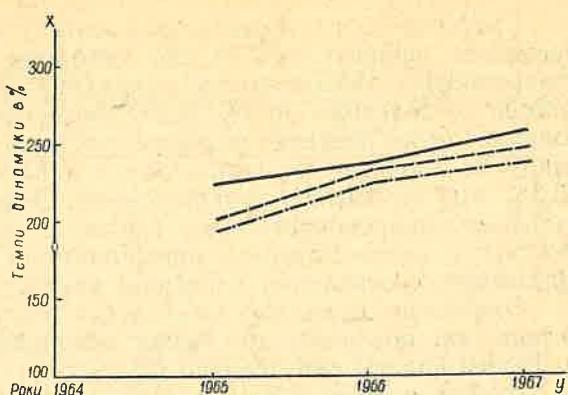
Роки	Кількість рецептів в тис. од.*	Темпи росту в %		В т. ч. готових лікар- ських форм в тис. од.	В % до загальної рекептури	Темпи приросту в %	
		до попереднього рока	до базисного рока			до попереднього рока	до базисного рока
1964	345,2	—	100	311,3	90,2	—	100
1965	669,9	194,0	194,0	621,6	92,5	199,6	199,6
1966	778,7	116,2	225,6	773,9	94,2	118,0	235,7
1967	825,8	106,0	289,2	772,0	93,4	105,1	247,9

Як свідчать дані таблиці 2, для аптеки № 26 характерний високий темп росту і приросту дрібнооптового товарообороту, особливо в першому році її діяльності. За чотири роки дрібнооптовий товарооборот зрос на 258,1%, тобто з 211 600 крб. в 1964 році до 546 200 крб. в 1967 році, не враховуючи неодноразове зниження цін на медикаменти. Заслуговує на увагу систематичне збільшення абсолютноного значення 1% приросту товарообороту. Так, в 1965 р. він дорівнював 2100 крб., а в 1967 році — 5040 крб.

Що ж до динаміки росту рецептури (загальної і в т. ч. готових лікарських форм), то, як видно з даних таблиці 3, кількість відпусщених рецептів у 1967 р. зросла в порівнянні з 1964 роком більш як у два рази, причому найбільш інтенсивне її зростання припадало на 1964—1965 рр. Більш наочно темпи росту дрібнооптового товарообороту і рецептури зображені на рис. 1.

Рис. 1. Базисні темпи зростання дрібнооптового товарообороту, рецептuri і готових лікарських форм аптеки № 26 за 1964—1967 рр.

— товарооборот, - - - готові лікарські форми, - - - загальна рецептura.



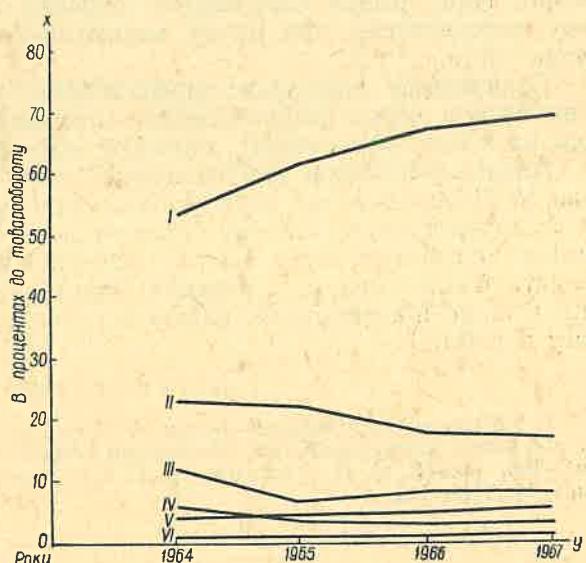
З рис. 1 видно, що темпи динаміки дрібнооптового товарообороту, загальної рецептури і готових лікарських форм нерівномірні. Значний темп росту в 1964—1965 роках згодом сповільнився. Це свідчить про досягнення аптекою оптимальних показників роботи і стабільної кількості прикріплених на постачання установ та підприємств. До того ж у 1966 році у Львові була відкрита друга міжлікарняна аптека № 224, до якої перейшли на постачання деякі стаціонарні лікувальні заклади, що до того забезпечувались аптекою № 26.

Наявність показників темпів росту товарообороту і рецептури за 1964—1967 роки дозволили визначити і їх середній темп. Розрахунок середнього темпу провадився по середній геометричній (3). В результаті проведеного обчислення темп зростання товарообороту за 1964—1967 рр. дорівнював 137,1%, загальної рецептури — 133,8% і готових лікарських форм — 116,1%, а середньорічний темп приросту відповідно становив 37,1%, 33,8%, 16,1%. Середньорічні темпи росту можуть бути використані при складанні перспективних планів для даної аптеки.

Для більш докладної характеристики роботи аптеки № 26 по забезпеченням прикріплених на постачання установ доцільно провести аналіз дрібнооптового товарообороту в його груповому асортименті. Результати аналізу представлені на рис. 2.

Рис. 2. Дрібнооптовий товарооборот аптеки № 26 в груповому асортименті за 1964—1967 рр.

I — медикаменти і хімтовари,
II — перев'язочні матеріали,
III — медустаткування, апарати, інструменти, IV — мило, парфумерно-косметичні товари,
V — предмети догляду за хворими, VI — мінеральні води.



Графічне зображення асортиментної структури товарообороту пе-
реконливо свідчить про те, що найбільшу питому вагу в загальному
товарообороті займає група медикаментів (66,7%), яка виявляє тен-
денцію до дільшого росту. Деяку протилежність становлять інші групи
товарів: перев'язочний матеріал, медичні інструменти, предмети до-
гляду за хворими та інші, відпуск яких в 1967 році разом становив
33,3% від загального товарообороту. Зменшення питомої ваги в за-
гальному товарообороті такої групи, як перев'язочний матеріал, пояс-
нюються тим, що лікувально-профілактичні заклади, в яких є хірургічні
відділення, в основному перейшли на постачання до аптеки № 224.

Одночасно були підведені деякі підсумки фінансової діяльності
аптеки, які показали, що перша міжлікарняно-дрібооптова аптека в
м. Львові працює рентабельно (2).

Аптека працює в дві зміни, від 8.00 до 21.00 години, з двома ви-
хідними днями (субота і неділя). Прийом і видача замовлень прикріп-
леним на постачання установам і підприємствам провадиться, як пра-
вило, лише в першу зміну. Замовлення, виконані аптекою, доставля-
ються переважно транспортом аптеки («Москвич-430»). Аптека № 26
оснащена новими сучасними меблями і необхідною апаратурою та ап-
течним обладнанням. Колектив аптеки складається з 26 чоловік, в тому
числі 13 провізорів. За посадами персонал розподіляється так: керую-
чий, його заступник, старший бухгалтер, бухгалтер, дефектар, аналі-
тик, 3 асистенти, 6 рецептарів-контролерів, 8 фасувальників, 2 сані-
тарки і шофер-експедитор.

Добра організація роботи в аптекі дозволила набагато поліпшити
забезпечення лікувально-профілактичних закладів медикаментами та
іншим медичним товаром.

Керуючий аптекою № 26 провізор М. М. Габа регулярно відвідує
збори в лікувально-профілактичних закладах, на яких інформує ліка-
рів про нові ефективні лікарські засоби, наявні і тимчасово відсутні
в аптекі медикаменти, а також про можливість заміни одних ліків ін-
шими, аналогічними за дією.

Як свідчать результати роботи аптеки № 26, економічно вигідно
прикріпляти до одної аптеки дрібні лікувально-профілактичні заклади
та інші установи, не завантажуючи дрібооптовою торгівлею склади і
госпрозрахункові аптеки. Після реорганізації аптеки № 26 в міжлі-
карняно-дрібооптову вона переросла з IV категорії в установу I ка-
тегорії. Нині аптека здебільшого здійснює дрібооптовий відпуск то-
вару, забезпечуючи при цьому медикаментами всі дрібні медичні за-
клади міста.

Стаціонарні лікувально-профілактичні заклади, в яких ліквідо-
вано аптеки через невідповідність аптечного приміщення, були пере-
дані на повне забезпечення ліками в міжлікарняну аптеку № 224.

Аналіз показників роботи першої міжлікарняно-дрібооптової ап-
теки № 26 показав, що вона успішно виконує всі обов'язки, покладені
на госпрозрахункову аптечну установу нового типу, і має найвищі еко-
номічні показники серед інших госпрозрахункових аптек Львівської
області. Таким чином, створення міжлікарняно-дрібооптових аптек
слід всіляко підтримувати, надаючи їм певну увагу і практичну допо-
могу в роботі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Матеріали інвентаризації аптеки № 26 за 1964—1967 рр.—2. Економічний ана-
ліз діяльності аптечоуправління Львівського обласного відділу охорони здоров'я за
1964—1967 рр.—3. Н. Н. Рязузов, Е. Т. Москвина, Л. Н. Фрид'єв, Стати-
стика, М., 1966, 113.

Надійшла 20.V 1968 р.

АНАЛІЗ ХОДУ ЗАГОТОВЕЛЬ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 1957—1967 РОКИ

B. O. СОСНОВ

Аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я

Незважаючи на бурхливе зростання синтетичних препаратів, пітома вага лікарських рослин і продуктів їх переробки в медикаментозному обслуговуванні населення залишається високою і навіть має тенденцію до деякого збільшення.

У зв'язку з тим, що щорічна потреба хіміко-фармацевтичної промисловості, мережі аптек і лікувальних закладів у рослинній сировині не покривається культивованими рослинами, серйозна увага приділяється заготівлі дикорослих видів.

Аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я згідно з планом Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я має заготовляти 30 видів сировини. Аналіз ходу заготівель за останні 10 років (1957—1967 рр.) показує, що план за вілом виконується несистематично. Тільки за останні два роки внаслідок великої роз'яснювальної роботи ми домоглися його виконання. Якщо в 1957 р. заготовлено лише 6377 кг, то у 1967 році — 19 605 кг, що становить 167% плану. За планом ми повинні заготовляти такі рослини: астрагал пухнастий, алтею (корінь), лепеху (корінь), безсмертки (траву, квітки), глід (квітки, плоди), бузину (квітки), валеріану (корінь), гірчак перцевий, горицвіт весняний, дубову кору, звіробій (траву), золототисячник (траву), кропиву (листя), жостір (кору, ягоди), кукурудзяні приймочки, липовий цвіт, дурман (листя), оман (корінь), конвалію (квітки і траву свіжу й суху), підбіл (листя), грицики, подорожник (листя), пижмо (квітки), польовий хвощ (траву), попolin (траву), собачу кропиву (траву), ріжки, смородину (листя), спориш звичайний (траву), сухоцвіт (траву), деревій (траву), чемерицю (корінь), чебрець (траву), череду (траву), чистотіл (траву), шипшину (плоди). Проте трави сухоцвіту, золототисячника, квітки глоду, бузини, конвалії, пижма, кора дубу, кора й ягоди жостери, листя підбілу, алтеїний корінь заготовляються в нас у незначних кількостях. Такі ж рослини, як трава астрагалу пухнастого, корінь оману, лепехи, маткові ріжки, ми зовсім не заготовляємо, оскільки вони не ростуть в нашій зоні в кількостях, достатніх для промислової експлуатації. А внесення в план цих рослин пояснюється тим, що аптекоуправління своєчасно не скорегувало план заготівлі лікарської рослинної сировини з Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я, оскільки не досить знати запаси рослинної сировини, мало приділяло уваги цьому важливому питанню.

В останні роки ряд керуючих аптеками і працівників аптечних закладів Харківської області провели велику роботу по виявленню запасів лікарських рослин, внаслідок чого знайдено чималі площи їх зростання. Так, наприклад, встановлено, що траву конвалії можна заготовляти в значних кількостях у Балаклійському, Краснокутському, Зміївському та Ізюмському районах; плоди шипшини — в Балаклійському, Краснокутському та Ізюмському районах (особливо по узбережжю Краснооскольського водоймища); траву собачої кропиви — в Сахновщинському та Ізюмському районах; плоди глоду — в Балаклійському, Чугуївському і Харківському районах. Однак знання місць зростання лікарських рослин ще не гарантує виконання плану.

Наше аптекоуправління може заготовляти ряд рослин, зокрема квітки безсмерток, бузини, корінь валеріані, кукурудзяні приймочки,

**Строки заготівлі і народні назви лікарських рослин, що їх заготовляє
Харківська область**

Назва і частина рослини	Народна назва	Строки заготівлі за місяцями							
		III	IV	V	VI	VII	ІІІV	IX	X
Алтея лікарська (корінь)	рожа лісова, проскурняк	+	+	+	-	-	+	+	+
Лепеха болотна (кореневище)	осока, явір, лепеха	-	-	+	-	-	+	+	+
Безсмертки піщані (квітки)	сухоцвіт, золотуха, цмин	-	-	-	+	+	-	-	-
Глід колючий (квітки, плоди)	боярка, гльод, глід, глод	-	-	+	-	-	+	+	+
Бузина чорна (квітки)	буз, бузина чорна	-	-	+	-	-	+	+	+
Валеріана лікарська (кореневище і корінь)	болячник, кошачий маун, рута, стоян	-	-	-	-	-	-	+	+
Гірчак перцевий (трава з квітками)	горець, горчак баб'ячий	-	-	-	+	+	+	-	-
Горицвіт весняний (трава з квітками)	польовий укроп, стародубка, волосатик	-	-	+	+	-	-	-	-
Звіробій звичайний (трава з квітками)	семибратья кров, позонки	-	-	-	+	+	+	-	-
Золототисячник зонтичний (трава з квітками)	гусичка лапка, семисильник, центурія	-	-	-	+	+	-	-	-
Кропива двомісна (листя)	жгучка, стрекава	--	-	-	+	+	-	-	-
Жостір ламкий (кора)	вовче дерево, гниле дерево, медвежина	-	-	-	+	+	-	+	-
Кукурудза звичайна (стовпчики і приймочки, «волос» на початках)	кукурудза	-	-	-	-	-	+	+	+
Конвалія звичайна (трава, квітки)	ландиш, лісовий язик, конвалія	-	-	-	-	-	+	+	+
Липа дрібнолиста (квітки)	лубняк, липа	-	-	-	+	+	-	-	-
Підбліл (листя)	подбел, калчужна трава, білокопитник, мачушник	-	-	-	+	+	-	-	-
Грицики звичайні (трава)	дикий шпинат, гороб'яча кашка, грицики	+	+	+	+	-	-	-	-
Пижмо звичайне (квітки)	дика рябинка, приворотень, шальник	-	-	+	+	+	-	-	-
Подорожник великий (листя)	блошиця, гусичка трава, муріжок, свинський пирій, шпорих	-	-	-	+	+	+	-	-
Хвощ польовий (трава)	сосенка польова, стокалінці	-	-	-	+	+	+	-	-
Собача кропива звичайна (трава)	собача кропива, сердечник	-	-	-	+	+	-	-	-
Полин гіркий (трава)	глисник, горіч, полинь біла	-	-	+	+	+	-	-	-
Спориш звичайний (трава)	травка-муравка, птича гречиха, горець птичий, гусятник	-	-	-	+	+	-	-	-
Сухоцвіт драговинний (листя, квітки)	сушениця топяна, сухоцвіт болотний	-	-	-	+	+	+	-	-
Деревій звичайний (листя, квітки)	деревій, материнка, білоголовник, грижна трава	-	-	-	+	+	+	+	-
Чебрець звичайний (трава)	лімонний душик, багородська трава, щебрець, боровий передець	-	-	+	+	+	+	-	-
Череда трироздільна (трава)	золотушна трава, причела, собачки	-	-	+	+	+	+	-	-
Шипшина (плоди)	дика роза, троянда, шипшина	-	-	-	-	+	+	+	+

Примітка. + — Час заготівлі лікарської сировини.

листя кропиви, подорожника, трави полину, польового хвоща, грициків, спориша звичайного, деревія, череди, чебрецю, в кількостях більших, ніж передбачено планом. Так, наприклад, аптека № 71 (керую-

чий С. І. Натанзон) у 1967 році заготовила 3800 кг лікарської рослинної сировини при плані 1950 кг, аптека № 89 (керуюча Є. М. Овчарова) — 3340 кг при плані 2000 кг, аптека № 98 (керуючий Н. А. Калюжний) — 129,2 кг при плані 110 кг. Таким чином, зазначені аптеки перевиконали план збирання лікарської рослинної сировини відповідно на 195,8, 167 і 117,2%.

У цих аптеках проводиться широка роз'яснювальна робота серед населення, збирачів лікарських рослин, піонерів і комсомольців навколошніх шкіл, дитячих будинків, піонерських таборів, студентів, що проходять практику. Поширюються листівки серед заготовлювачів, організовуються виступи по радіо, провадяться лекції в клубі, використовується районна газета. А в аптекі № 71 навіть складено карту місць зростання лікарських рослин в районі і гербарій тих рослин, що належить заготовляти. Добре організованана робота по збиранню лікарських рослин і в ряді інших аптек.

І все ж таки за номенклатурою Харківське аптечоуправління протягом 10 років не виконує плану заготівлі лікарських рослин, незважаючи на те, що всі види сировини, яка росте в нашій області, мають великий попит серед трудящих і лікувальних закладів. Це призводить до необґрунтованих відмовлень у лікарських рослинах. Так, у минулих роках в аптечній мережі не було трави золототисячника, ягід суниць, квіток ромашки, глоду, алтейного кореня.

Для поліпшення роботи по заготівлі лікарської рослинної сировини працівники аптечоуправління повинні провадити велику організаційну роботу з тим, щоб привернути увагу населення і працівників аптек до цієї важливої справи.

Керівництво аптечоуправлінням намітило доводити план збирання лікарської сировини до кожної аптеки не пізніше 1 квітня нового року, щоб вони могли вчасно організувати збирання лікарських рослин. Разом з тим вирішено навесні проводити наради сільських аптек по обміну досвідом передових колективів. Прийняті рішення, за яким під час збирання сировини фахівці аптечоуправління та Харківського фармацевтичного інституту виїжджали в райони заготівлі для проведення консультацій і лекцій з питань збирання і заготівлі лікарських рослин. Усі ці заходи допоможуть нам успішно виконати план за номенклатурою і за валом.

Вище наведений список лікарських рослин, що зростають в Харківській області, і строки їх заготівлі (табл.).

ЛІТЕРАТУРА

Губергриц А. Я., Соломченко Н. И., Лекарственные растения Донбаса, 1964.—Катіна З. Ф., Івашин Д. С., Анісімова М. І., Дикоростучі лікарські рослини УРСР, 1965.—Рогов А. П., Краткое руководство по лекарственным растениям, 1944.—Фіалков Я. А., Фармацевтичний журнал, 1941.—Элькинсон М. М., Лекарственные растения, 1957.—ЦНДАЛ, Інструкція по збиранню, сушінню та зберіганню рослин, 1954.

Надійшла 16.V 1967 р.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.739

ІНГІБІТОРИ ФЕРМЕНТУ МОНОАМІНОКСИДАЗИ ЯК ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

О. І. ЧЕРКЕС, І. С. ЧЕКМАН
Київський медичний інститут

В останні роки увагу хіміків, фармакологів і клініцистів привертає група речовин, здатних пригнічувати функцію ферментуmonoамінооксидази (MAO), що регулює рівень внутрішньоклітинних катехоламінів (адреналін, норадреналін). Вони дістали назву інгібітори monoамінооксидази (IMAQ) і застосовуються для лікування депресивних станів (2, 8, 12, 17, 19, 29, 36), гіпертонічної хвороби і стенокардії (7, 15, 20, 22, 26, 31).

Як відомо, катехоламіни (КА) відіграють важливу роль у фізіологічній діяльності багатьох систем організму, а також в розвитку деяких патологічних станів (9, 14, 24). Вони утворюються з відносно неактивних амінокислот фенілаланіну і тирозину, проходячи декілька етапів: фенілаланін → тирозин → допа → допамін → норадреналін → адреналін. Розпад їх може здійснюватися такими шляхами:

1. *o*-Метилування фенольного кільця катехоламінів, що каталізується ферментом катехол-*o*-метилтрансферазою (КОМТФ).
2. Окисне дезамінування, що здійснюється моноамінооксидазою.
3. Катехіно-хіоїдний шлях окислення.
4. Утворення парних сполук з глюкуроновою і сірчаною кислотами.
5. Протеїдизація (зв'язування з білком) як незмінних КА, так і різних проміжних продуктів їх окислення.

Головне значення в перетворенні КА має *o*-метилування (70%) й окисне дезамінування (20%). MAO відповідальна за рівень внутрішньоклітинних моноамінів, в той час як КОМТФ, руйнує КА, які знаходяться в крові і міжклітинній рідині, а також вводяться ззовні (9, 18, 27). Існує деяка невідповідність в активності цих ферментів в різних органах. В мозку активність MAO вища, ніж КОМТФ в той час як в серці переважає активність останнього ферменту.

В даний час ці два ферменти привертають дослідників з одного боку як важливі ферменти метаболізму КА, а з другого — як об'єкт впливу різних речовин, що пригнічують їх функції. Практичне застосування знайшли тільки інгібітори MAO.

Історія клінічного застосування IMAO починається з 1951 року, коли Фокс (цитовано за М. Д. Машковським), працюючи над синтезом сполук для лікування туберкульозу з похідних гідразину, звернув увагу на проміжний продукт реакції — 1-ізонікотиноїл-2-ізопропініл гідразин (іпроніазид). При лікуванні туберкульозу цей препарат викликав побічні явища (збудження, галюцинації страху, неспокій, безсоння) і тому був замінений близьким в хімічному відношенні ізоніазидом, який не спричиняв подібних побічних явищ. Дальше вивчення властивостей іпроніазиду дало цікаві факти про здатність його пригнічувати фермент MAO *in vitro* і *in vivo* (35).

Інгібітори МАО, які застосовуються в клінічній практиці

Група	н/п	Хімічна назва	Тривальна назва	Вплив на <i>In vitro</i>		Добова доза в мг
				субстрат	$I_{50}^{(M)*}$	
Гідразинові похідні	1.	1-Ізонікотиноїл-2-ізопропіл-гідразин	іпразид ** іпроніазид марсилід	тирамін	$1 \cdot 10^{-5}$	50—150
	2.	1-Ізонікотиноїл-2-(бензил-карбоксиамідоетил)-гідразин	ніаламід ніамід	серотонін	$9 \cdot 10^{-7}$	25—250
	3.	1-Бензил-2-(5-метил-3-ізоксазоліл-карбоніл) гідразин	ізокарбоксазид марплан	тирамін	$3 \cdot 10^{-5}$	10—30
	4.	В-фенілізопропілгідразин	фенізин ** катрон В-516	серотонін	$1 \cdot 10^{-6}$	12—60
	5.	В-фенілетилгідразин	фелазин ** нардил фенілзин	кінумарин	$2,5 \cdot 10^{-6}$	30—90
Негідразинові похідні	6.	2-Трансфенілциклопропіламін	трансамін ** парнат транілципромін	тирамін	$1 \cdot 10^{-7}$	50—60
	7.	N-метил-N-(2-пропініл)-бензиламін хлоргідрат	паргілін еутоніл	тирамін	$4 \cdot 10^{-7} ***$	35—125

* I_{50} — Молярна концентрація інгібітора, що викликає гальмування окисного дезамінування субстрата на 50%.

** Тривальна назва, прийнята в СРСР.

*** Пригнічення МАО за даними авторів статті.

Наступними дослідженнями (3, 13, 19, 29, 36) було показано, що пригнічувати МАО можуть різні за хімічною структурою речовини, похідні гідразину і негідразину (табл. 1). До IMAO відносяться тільки такі сполуки, що пригнічують активність ферменту IMAO *in vitro* і *in vivo*. Процес взаємодії між IMAO іmonoаміноксидазою складний і до кінця не з'ясований (3, 33).

Інгібітори monoаміноксидаз виявляють різnobічні фармакологічні властивості. Пригнічуючи реакцію окисного дезамінування КА, IMAO, приводять до нагромадження в тканинах допаміну, норадреналіну й адреналіну, а також серотоніну, який є субстратом МАО (3, 19, 21, 29). З впливом на обмін серотоніну і КА зв'язана взаємодія IMAO і резерпіну. Як встановлено багатьма авторами, однією з дій резерпіну є порушення депонування серотоніну і КА і вимивання їх з тканинних депо (21, 27, 32). Внаслідок цього помітно знижується концентрація цих monoамінів в організмі, а в сечі збільшується вміст продуктів їх дезамінування, тому що вони руйнуються МАО. Попередне введення тваринам іпроніазиду та інших IMAO гальмує виснажуючу дію резерпіну на запаси серотоніну і КА в мозку, серці, кишечнику та інших органах (19, 21). Блокатори МАО пролонгують, скорочують або не змінюють дію снотворних засобів (34). IMAO впливають на серцево-судинну систему. На ізольованому серці жаб, передсерді кролика і папілярному м'язі котів показано негативну інотропну дію іпроніазиду і паргіліну, тоді як ветразин, фенізин і фенелзин проявляють позитивний інотропний і хронотропний вплив (6, 13). IMAO різної хімічної структури гальмують

проведення імпульсів в ізольованому верхньому шийному ганглії кішки і знижують чутливість судинної стінки (аорти кролика) до симпатоміметичних амінів, тобто виявляють симпатолітичні властивості. IMAO не змінюють пресорної дії адреналіну і норадреналіну, але збільшують її до допаміну, фенаміну і тираміну (16, 25). Потенціювання і пролонгування дії деяких моноамінів зв'язано з пригніченням МАО і має клінічне значення. Сумісне застосування IMAO і деяких сортів сиру, в яких міститься значна кількість тираміну, може проявитися клінічно у вигляді вираженої гіпертензії з головним болем, аритмією, набряком легень, розширенням зіниць і цереброваскулярними розладами (25). Це обумовлено тим, що активність МАО пригнічена і тирамін, який всмоктується в шлунково-кишковому тракті, не руйнується шляхом окисного дезамінування, а проявляє свою дію.

До цього часу мало відомо про вплив МАО на інші сторони обміну речовин в організмі і про ферменти, що каталізують ці процеси. Приведеними в Інституті біохімії АН УРСР дослідженнями (11) показано, що іпразид при одноразовому і при повторних введеннях знижує рівень глутаміну в головному мозку, не впливаючи на активність глутамінази і глутамінсінтетази. При цьому він активує обмінність амідних груп лабільніх білків головного мозку, збільшує кількість глікогену і глюкози в центральній нервовій системі. Гідразинові і деякі негідразинові IMAO збільшують кількість піровиноградної і молочної кислот у крові (19, 36), що обумовлено за даними цих авторів нагромадженням в тканинах серотоніну і КА.

Деякі IMAO (іпроніазид, ніаламід, катрон) мають протисудорожні властивості.

Клінічне застосування інгібіторів моноаміноксидази

Властивістю IMAO збільшувати кількість моноамінів в головному мозку пояснюють їх антидепресивну дію. Численними дослідженнями показано позитивний антидепресивний ефект іпроніазиду, фенізину, фенелзину, ніаламіду та ізокарбоксазиду, трансаміну і паргіліну (2, 8, 17, 25, 29, 36). Позитивні результати становлять 52—70%. Усі дослідники відмічають кращі результати у хворих з ендогенною депресією. Зустрічаються побічні ефекти: сухість в роті, головні болі, безсоння, погіршення гостроти зору, запори, постуральна гіпотензія, анемія і лейкопенія. Особливу небезпеку становлять ураження печінки (гепатит, токсична дистрофія), які спостерігаються, приблизно, 1 випадок на 3—4 тисячі лікованих іпроніазидом. Це ускладнення викликають, в основному, гідразинові похідні (25).

До цього часу остаточно не з'ясований механізм антидепресивної дії. Деякі дослідники вважають, що активізація діяльності головного мозку обумовлена збільшенням в ньому кількості норадреналіну. Однак є цілий ряд речовин (група іміпраміну), якими з успіхом лікують захворювання нервової системи з депресивним синдромом, при цьому вони не впливають на активність МАО (8, 17).

Інгібітори моноаміноксидаз застосовуються для лікування захворювань, патогенетично зв'язаних з порушенням судинного тонусу (гіпертонічна хвороба, стенокардія та ін.). З того часу як Цесарман в 1957 році вперше повідомив про анальгетичну дію іпроніазиду, з'явилося багато робіт, які підтверджували його спостереження (7, 15, 26, 31).

Інші IMAO (фенізин, ніаламід, паргілін) проявляють сприятливий вплив при коронароспазмах (20, 22, 26). Через 3—4 дні після початку лікування хворі відмічають зменшення болю і зменшення приступів. Після 5—7 днів приймання цих ліків серцеві болі зовсім зникають, з'являється здатність до рухів, але поліпшення ЕКГ настає рідко. Багато дослідників намагалося теоретично пояснити полегшення болів під впливом цих засобів. Стимуляція центральної нервової системи інгібіторами

МАО призводить до поліпшення загального стану хворих, що може мати певне значення в зменшенні загрудинних болів: так званий психічний елемент анальгетичного ефекту (26). IMAO викликають розширення судин ізольованого серця щурів і кішки та збільшують коронарний кровообіг. Підвищуючи вміст молочної і піровиноградної кислот у крові тварин і людей, IMAO тим самим поліпшують метаболічні умови гіпокіничного міокарда і проявляють позитивний вплив на зменшення болів при стенокардії. Є експериментальні докази, що IMAO можуть знижувати споживання кисню тканинами, а також сповільнювати, зменшувати і навіть запобігати патологічним змінам в серці, що викликаються експериментальним інфарктом міокарду (30). Іпразид та ніаламід здатні пригнічувати судинно-тонізуючі вазомоторні рефлекси на серцево-судинну систему з різних рефлексогенних зон (5). На думку авторів, механізм судинно-розширювальної дії IMAO залежить від нагромадження моноамінів в центральній нервовій системі, які активують гальмівні впливи аднергічних структур головного мозку.

Як показано дослідженнями Копіна і співпрацівників (28), довготривале пригнічення МАО, викликане повторним застосуванням блокаторів цього ферменту, призводить до значного збільшення кількості октопаміну в серці, селезінці, слюнних залозах та інших органах. При нервовій стимуляції на реактивні поля звільняється в ролі медіатора октопамін. Але так як він менш активний, ніж норадреналін (приблизно в 100 раз), то не може повністю виконати медіаторну функцію, і тому значно сповільнюється передача збудження в симпатичних нервових закінченнях. Октопамін одержав назив псевдомедіатора. Збільшення його в тканинах обумовлено тим, що МАО не може руйнувати тирамін, внаслідок чого останній нагромаджується в організмі і витісняє норадреналін з депо. Там тирамін В гідроксилюється і перетворюється в октопамін, який повільно зникає з місць свого утворення. Даний факт має істотне значення в гіпотензивній дії інгібіторів моноаміноксидази. Можливо, що попереднє нагромадження в нервових симпатичних закінченнях псевдомедіатора октопаміну є однією з функцій ферменту МАО (28).

Як випливає з викладеного, IMAO проявляють різnobічну дію на організм. В одних випадках ця дія обумовлена впливом на активність МАО і підвищеннем рівня біогенних моноамінів в тканинах (антидепресива, антирезерпінна). Окрім сторонні дії цієї групи речовин неможливо пояснити тільки пригніченням ферменту (зміни функцій серцево-судинної системи), а деякі прояви їх дій взагалі не залежать від впливу на цей фермент (потенціювання снотворної дії барбітуратів).

При застосуванні IMAO у хворих можуть виникати побічні явища: головний біль, почуття сухості в роті, запори, затруднення сечопуску, постуральна гіпотензія, безсоння. Ці явища можуть пройти при відміненні препарату. Більш грізним ускладненням є ураження печінки (гепатит, токсична дистрофія), які зустрічаються при застосуванні гідразинових похідних (25). Не рекомендується комбінувати IMAO з антидепресантами групи іміпраміну, лідолом, промедолом, морфіном, преднізолоном, фенаміном, ефедрином, барбітуратами, а також вживати в їжу харчові продукти, які містять відносно значну кількість тираміну, фенілетиламіну (сир, пиво, сухі вина, дріжджі, м'ясні екстракти) (12).

Оскільки застосувані в клінічній практиці IMAO, особливо гідразинові похідні, спричиняють багато побічних явищ, виникла потреба вишукувати нові, менш токсичні речовини. Увагу фармакологів і клініцистів привертають похідні пропініламіну, зокрема парглін, який є активним негідразиновим інгібітором МАО, менш токсичним і застосовується для лікування гіпертонічної хвороби і психічної депресії (20, 22).

В результаті спільної роботи кафедри фармакології Київського медичного інституту і відділу хімії гормонів Харківського інституту ендокринології синтезовані похідні пропініламіну: N-метил-N-(-2-про-

пініл)-бензиламіну хлоргідрат (паргілін), N-(ортого-хлорбензил)-N-метил-2-пропініламіну хлоргідрат (хлорзимін) і N-(ортого-бромбензил)-N-метил-2-пропініламіну хлоргідрат. Проведеними дослідженнями встановлено, що ці сполуки є активні IMAO *in vitro* і *in vivo*, малотоксичні, знижують кров'яний тиск у кролів і котів в гострих дослідах, а також у кролів з експериментальною рефлексогенною гіпертензією при введені через рот на протязі одного місяця. Паргілін і хлорзимін розширяють судини ізольованого вуха кролів, блокують звільнення медіатора закінчення симпатичних нервів, тобто проявляють бретиліоподібну дію. Детальне фармакологічне вивчення похідних пропініламіну дозволило рекомендувати найбільш активну речовину цього ряду — хлорзимін для клінічної апробації (13, 16).

Принцип фармакологічної дії на фермент моноаміноксидазу можна також застосувати для впливу на інші ферменти, що регулюють рівень пресорних амінів в організмі. Пригнічуючи ферменти, які беруть участь в синтезі катехоламінів (допа-декарбоксилаза або допамін-β-гідроксилаза) можна зменшити кількість пресорних амінів у тканинах і цим самим викликати зниження артеріального кров'яного тиску. Одна з таких речовин — альдомет, блокуючи фермент допа-декарбоксилазу, зупиняє синтез катехоламінів на етапі перетворення діоксифенілаланіну в допамін. Ця речовина застосовується для лікування гіпертонії (4).

В даний час ведуться роботи в пошуках речовин, що блокують активність ферменту катехол-*o*-метилтрансферази з метою використання їх як регуляторів діяльності серцево-судинної системи (1). Успіхи в синтезі, вивчення фармакологічних властивостей інгібіторів ферментів метаболізму катехоламінів і застосування їх для лікування деяких захворювань є яскравим прикладом практичного застосування біохімічної фармакології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленский М. Л., Вестн. АМН ССР, 1966, № 4, 54.—2. Гринштейн В. Я., Ратенберг Н. С., Морозова Т. Н., Ж. невропат., 1962, 62, № 12, 1806.—3. Горкин В. З., Вопросы мед. химии, 1964, 10, № 2, 115.—4. Закусов В. В., Фармакология, Изд-во «Медицина», 1966.—5. Каверина Н. В., Вестн. АМН ССР, 1966, № 4, 9.—6. Кудрин А. Н., Кост А. Н. В кн. «Адреналин и норадреналин», Изд-во «Медицина», 1964, 131.—7. Кушелевский Б. П., Кокосов А. Н., Кардиология, 1961, 1, № 5, 46.—8. Лапин И. П. Ж., Бессоозн. хим. общ. им. Д. И. Менделеева, 1964, № 4, 438.—9. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В., Успехи современ. биологии, 1964, 58, № 3, 321.—10. Машковский М. Д., Ж. невропат., 1959, 59, № 4, 385.—11. Палладин А. В., Вопросы биохимии нервной системы, Киев, Изд-во «Наукова думка», 1965.—12. Нуллер Ю. П. В кн. «Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний», Изд-во «Медицина», 1966, 287.—13. Симон И. Б., Введенский Б., Чекман И. С. Мед. промышл., ССР, 1966, № 1, 8.—14. Утевский А. М., В кн. «Адреналин и норадреналин», Изд-во «Медицина», 1964, 8.—15. Черногоров И. М., Терапев. архив, 1964, 36, № 1, 32.—16. Чекман И. С., Фармацевт. журнал, 1966, № 2, 68.—17. Хаунина Р. А. В кн. «Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний», Изд-во «Медицина», 1966, П.
18. Axelrod J., Second Internat. Pharmacol., Prague, 1965, 3, 205.—19. Biel J., Horita A., Drucker A., Psychopharmacol. agents, 1964, 359.—20. Brest A., JAMA, 1961, 178, 406.—21. Brodie B., Beaven M., Medicine experim., 1963, 8, 320.—22. Bryant J., JAMA, 1961, 178, 406.—23. Cesarman T., Arch. Inst. Cardiol., Mexico, 1957, 27, 563.—24. Euler U., Pharmacol. Rev., 1954, 6, 15.—25. Goldberg L., JAMA, 1964, 190, 456.—26. Griffith G., Circulation, 1960, 22, 1156.—27. Kopin J., Pharmacol. Rev., 1964, 16, 179.—28. Kopin J., Fischer J., Musacchio J., Horst W., Weisse K., J. Pharmacol. exp. Ther., 1965, 147, 186.—29. Pletscher A., Gey K., Zeller E., Fortschritte Arzneimittel-forschung, 1960, 2, 417.—30. Regelson W., Hoffmeister F., Wilkens H., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1959, 80, 981.—31. Scherbel A., Am. J. Cardiol., 1960, 6, 1125.—32. Schore P., Pharmacol. Rev., 1962, 14, 531.—33. Smith T., Weissbach H., Udenfriend S., Biochemistry, 1963, 2, 746.—34. Stock K., Westermann E., Arch. Exp. Pathol. Pharmacol., 1962, № 243, 44.—35. Zeller E., Fouts J., Ann. Rev. Pharmacol., 1963, 3, 9.—36. Zirkle C., Kaiser C., Psychopharmacol. agents, 1964, 445.

УДК 547.581.2:542.956.4:547.415

БУДОВА АЦИЛЬНИХ І БІГУАНІДНОГО ПОХІДНИХ *n*-АМІНОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

Н. Т. СОЛОНСЬКА, В. І. БЛИЗНЮКОВ

Харківський фармацевтичний інститут

Вивчення будови похідних за аміногрупою ортоаміnobензойної кислоти показало, що карбоксильна група бере участь у взаємодії з кільцем і аміногрупою як донорно-акцепторний замісник (1). Відомо також, що при іонізації карбоксильної групи вона з електроноакцепторної перетворюється на електронодонорну.

С. С. Гітіс і А. Я. Каменський (3) відмічали, що 2,4-динітробен-

зойна кислота дає стійкий аніон, в якому група $\text{C}(\text{O})_2^-$ виявляє сильні електронодонорні властивості.

Не виключено виявлення донорно-акцепторних властивостей карбоксильної групи і у пара-аміnobензойної кислоти (ПАБ) при ослабленні електронного переносу з аміногрупи на кільце. Цій умові відповідає ацилування або введення бігуанідного залишку в аміногрупу ПАБ.

N^5 -(4-карбоксифеніл)-бігуанід одержували за описаним в літературі методом (8). Після перекристалізації з етанольно-водної суміші виділяли білу дрібнокристалічну речовину з т. топл. $248-251^\circ$ з розкладом.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ClN}_5\text{O}_2$. Вираховано (в %): N 27,18.
Знайдено (в %): N 27,42, 27,34.

N-ацетильне та N-бензоїльне похідні синтезували загальновідомими методами (5). Після очистки перекристалізацією з етанольно-водного середовища температура топлення відповідала літературним даним: N-ацетил-ПАБ — 250° , N-бензоїл-ПАБ — $241-242^\circ$ з розкладом. Спектри вбирання N^5 -(4-карбоксифеніл)-бігуаніду, N-ацетил- і N-бензоїл-ПАБ досліджували в етанолі, етанольних розчинах хлориду водню різної концентрації, в концентрованій сірчаній кислоті в концентрації від $2 \cdot 10^{-3}$ до $2 \cdot 10^{-5}$ моля.

Крива вбирання ПАБ в етанолі характеризується двома максимумами: довгохвильовим приблизно при λ_{\max} . 290 мкм і короткохвильовим при λ_{\max} . 220 мкм .

Для двозаміщених, що мають групи різної полярності, положення смуг залежить і визначається взаємодією груп, а інтенсивність — ефектом супряження (4). ПАБ не підлягає цьому правилу. Замість очікуваної смуги приблизно при λ_{\max} . 290 мкм з'являються дві смуги, як у двозаміщених, що мають групи однакової полярності. Виникає питання, чи є в спектрі ПАБ смуга λ_{\max} . 260 мкм , що відповідає перенесенню заряду з участю π- і π-електронів обох функціональних груп?

Короткохвильова смуга є новою смugoю електронних переходів і виникає, очевидно, при перенесенні електронів з рівня замісника на рівень бензольного кільця, як у вихідних аміносполук. Тому карбоксильна група викликає порівняно невеликі зміни в положенні цієї смуги.

На кривій спектра N-ацетил-ПАБ в етанолі виявлено дві смуги вбирання з $\lambda_{\text{макс.}} 274 \text{ ммк}$ і $\lambda_{\text{макс.}} 255 \text{ ммк}$. Порівняно з кривою ПАБ в тому ж розчиннику під впливом ацетильної групи в спектрі N-ацетил-ПАБ відбувається гіпсохромне зміщення довгохвильової смуги май-

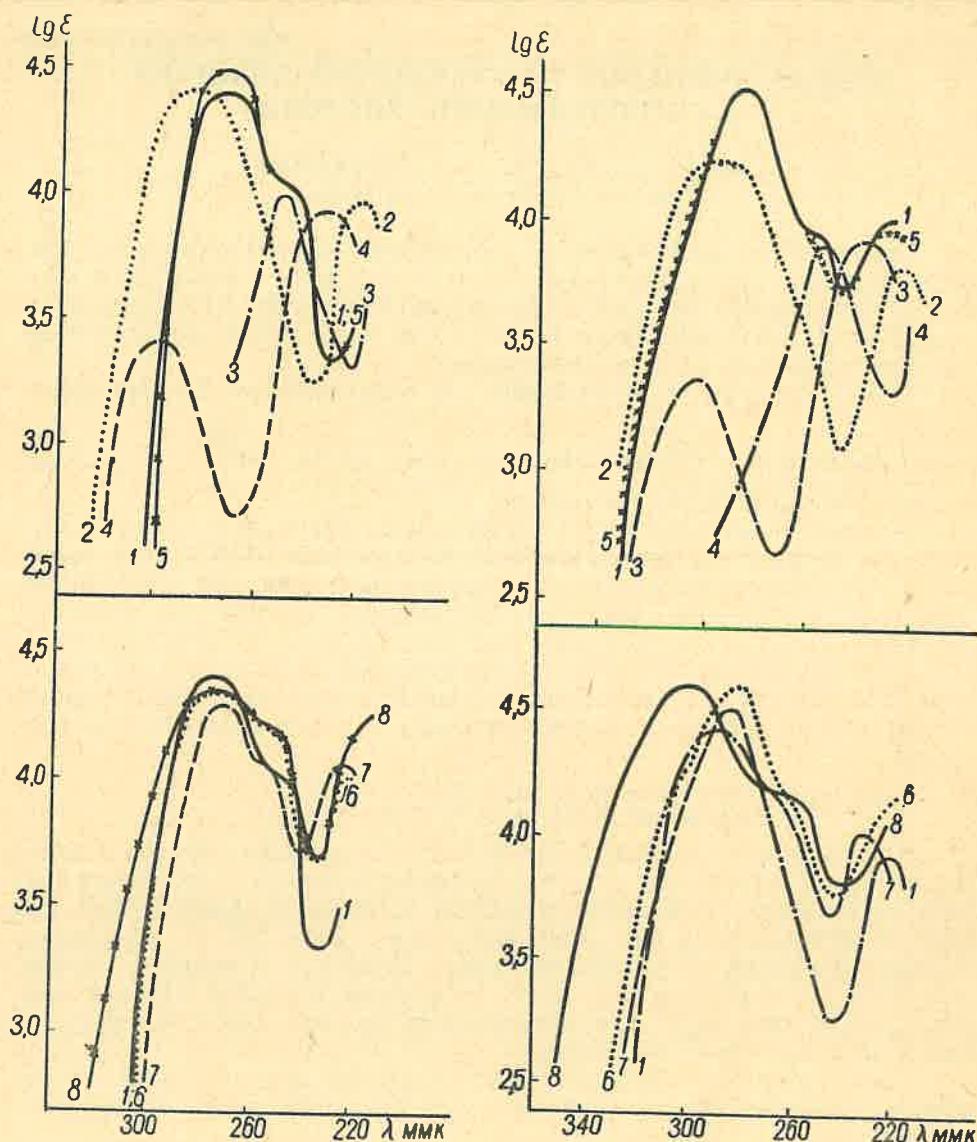


Рис. 1. Спектри вбирання:

1 — N-ацетил-ПАБ в етанолі; 2 — ПАБ в етанолі (7); 3 — сульфанилова кислота у воді (частина кривої) (6); 4 — *n*-анізидин в етанолі (2); 5 — N-ацетил-ПАБ в етанольному розчині хлориду водню (молярне відношення 1 : 100); 6 — вона ж у концентрованій сірчаній кислоті; 7 — вона ж у п'ятимолярному етанольному розчині хлориду водню; 8 — вона ж у етанольному розчині хлориду водню (молярне відношення 1 : 1000).

Рис. 2. Спектри вбирання:

1 — N-бензоїл-ПАБ в етанолі; 2 — ПАБ в метанолі (7); 3 — *n*-анізидин в етанолі (2); 4 — сульфанилова кислота у воді (частина кривої) (6); 5 — N-бензоїл-ПАБ в етанольному розчині хлориду водню (молярне відношення 1 : 100); 6 — вона ж в етанольному розчині хлориду водню (молярне відношення 1 : 1000); 7 — вона ж у п'ятимолярному розчині хлориду водню; 8 — вона ж у концентрованій сірчаній кислоті.

же на 25 мк і не виявляється короткохвильова смуга. З'являється нова смуга з $\lambda_{\text{макс.}} 255$ мк, яка своїм краєм, очевидно, відрізає короткохвильову смугу з $\lambda_{\text{макс.}}$ 220 мк (рис. 1, криві 1, 2). За своїм походженням смуга $\lambda_{\text{макс.}}$ 255 мк може бути віднесенна до шуканої смуги, як, наприклад, у *n*-двозаміщених бензолу, що мають групи різної полярності, спостерігається подібність до відповідної смуги сульфанілової кислоти (рис. 1, криві 1, 3). Порівняння з кривою *n*-анізидину вказує на правильність віднесення смуги $\lambda_{\text{макс.}}$ 274 мк до *n*-двозаміщених, що мають групи однакової полярності.

Довгохвильова смуга ПАБ та її N-ацетильного похідного відрізняється від *n*-анізидину тільки за інтенсивністю (рис. 1, криві 1, 2, 4). В етанольних розчинах хлориду водню (молярне відношення 1 : 100 і 1 : 1000) спектральна характеристика N-ацетильного похідного ПАБ істотно не змінюється (рис. 1, криві 1, 5, 8). З підвищенням концентрації кислоти в розчині на кривих N-ацетил-ПАБ спостерігається зменшення глибини мінімуму, що відділяє смугу $\lambda_{\text{макс.}}$ 255 мк з короткохвильового боку (рис. 1, криві 6, 7).

Спектральне дослідження N-бензоїльного похідного ПАБ в етанолі показало однотипність його спектра вбирання порівняно з N-ацетильним похідним. Однак під впливом бензоїльної групи мінімум, що відокремлює довгохвильову смугу з короткохвильового боку, скорочується в 2,5 раза і тому виявляється смуга з $\lambda_{\text{макс.}}$ 225 мк на відміну від N-ацетил-ПАБ (рис. 2, криві 1, 4). Більш чітко цю смугу видно на кривих N-бензоїл-ПАБ в кислих етанольних розчинах хлориду водню (рис. 2, криві 5—7). Під впливом концентрованої сірчаної кислоти довгохвильова смуга батохромно зміщується майже на 25 мк на відміну від відповідної смуги N-ацетил-ПАБ, що не зміщується (рис. 2, крива 8). Відсутність хімічної взаємодії N-бензоїл-ПАБ з концентрованою сірчаною кислотою перевіряли визначенням температури топлення осаду, що виділяється з сірчанокислого розчину після розведення водою. Змішана проба не давала депресії. Для N-ацетил-ПАБ відсутність хімічної взаємодії перевіряли за збігом кривої після розчинення речовини в концентрованій сірчаній кислоті і розведення водою з кривою спектра вбирання у п'ятимолярному розчині кислоти.

Порівняння кривих N⁵-(4-карбоксифеніл)-бігуаніду і ПАБ в етанолі показує, що під впливом бігуанідного залишку у спектрі також спостерігається зміна, як і при ацилуванні. Відбувається гіпсохромне зміщення довгохвильової смуги, з'являється вигин на кривій спектра при $\lambda_{\text{макс.}}$ 255 мк і зникає смуга з $\lambda_{\text{макс.}}$ 220 мк (рис. 3, криві 1, 5).

В кислих розчинах внаслідок підвищення інтенсивності смуги з $\lambda_{\text{макс.}}$ 270 мк смуга з $\lambda_{\text{макс.}}$ 255 мк не виявляється (рис. 3, криві 2, 3).

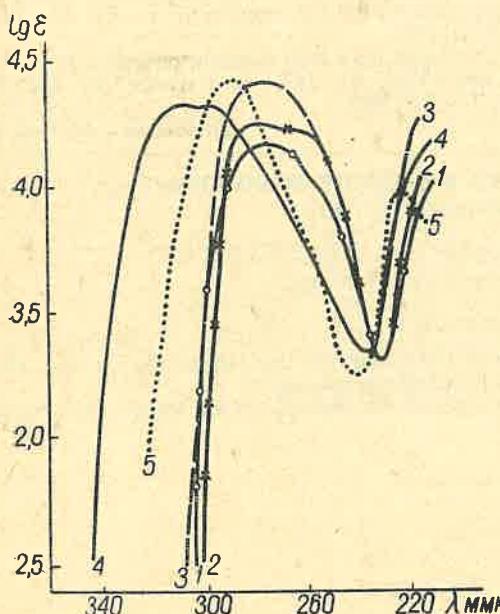


Рис. 3. Спектри вбирання N⁵-(4-карбоксифеніл)-бігуаніду:

1 — в етанолі; 2 — в етанольному розчині хлориду водню (молярне відношення 1 : 100); 3 — у п'ятимолярному розчині хлориду водню; 4 — у концентрованій сірчаній кислоті; 5 — ПАБ в етанолі (7).

* 2. Фармацевтичний журнал, № 1.

В концентрованій сірчаній кислоті N⁵-(4-карбоксифеніл)-бігуанід поводить себе за спектрами вбирання аналогічно N-бензоїл-ПАБ, а саме: довгохвильова смуга батохромно зміщується майже на 30 мкм без істотної зміни основного спектра, що характерне для сполук, які утворюють молекулярні комплекси (рис. 3, крива 4).

Таким чином, стійкість N-ацильних і бігуанідного похідних ПАБ до кислот свідчить про те, що амонієва сіль не утворюється ні за N-ациламіно-, ні за N⁵-аміногрупами бігуанідного залишку.

В И С Н О В К И

1. Одержані й охарактеризовані за УФ-спектрами вбирання N-ациламіногрупами бігуанідного похідних ПАБ за N-ацильною або за N⁵-аміногрупами бігуанідного залишку не утворюються як в розчинах водню, так і в концентрованій сірчаній кислоті.

2. Встановлено, що спектр N-ацильних і бігуанідного похідних ПАБ зумовлений $\pi_k \rightarrow \pi_k^*$ -електронними переходами з включенням π-електронів азоту ациламіногрупи або N⁵-азоту бігуанідного залишку, причому карбоксильна група бере участь в електронному переносі як донорно-акцепторний замісник.

3. Показано, що амонієва сіль у похідних ПАБ за N-ацильною або за N⁵-аміногрупами бігуанідного залишку не утворюється як в розчинах водню, так і в концентрованій сірчаній кислоті.

4. Виявлено, що ПАБ має донорно-акцепторні властивості й утворює амонієву сіль з кислотами на протилежність її ацильним і бігуанідному похідним.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Близнюков В. І., Солонська Н. Т., Фармацевтичний журнал, 1965, № 3, 9.—2. Бугай П. М., Труды ХПИ, 1958, 18, 5, 35.—3. Гитис С. С., Каминский А. Я., ЖОХ, 1960, 30, 3815.—4. Данилова В. І., Известия высших учебных заведений. физика, 1962, № 5, 113.—5. Препартивная органическая химия под ред. Н. С. Вульфсона, изд. второе, М., ГХИ, 1964, 355.
6. Böhme H., Wagner I., Arch. d. pharm. und Ber. deutsch. pharm. Ges., 1942, 260.—7. Dede L., Rosenberg A., Ber., 1934, 67, 147.—8. Funke A., Kogmann P., Bull. Soc. Chim. France, 1947, 11—12, 1062.

Надійшла 6.XI 1966 р.

STRUCTURE OF ACYL AND BIGUANIDE DERIVATIVES OF PARAAMINOBENZOIC ACID

N. T. SOLONSKAYA and V. I. BLIZNIUKOV
Kharkov Pharmaceutical Institute

S U M M A R Y

A study of UV-spectra of PAB derivatives showed that biguanide, N-acyl and N-benzoil derivatives of PAB possess donor-acceptor properties.

The nature of the UV-spectra is analysed and the capacity of the substituted amino-group to salt formation is discussed.

ЕЛЕКТРОННІ СПЕКТРИ α , ε -ДИ(Н-РОДАНІЛ)-КАПРОНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ІЇ 5-АРИЛІДЕНПОХІДНИХ

Ю. Д. КОВАЛІВ

Львівський науково-дослідний інститут гематології та переливання крові

Роданін характеризується в УФ-області світла чотирма смугами вбирання. Перша, Ц-смуга, знаходиться нижче 220 мкм — в області, яка не підлягає вимірюванням на спектрофотометрі СФ-4; друга, Т-смуга, з високоінтенсивним максимумом вбирання при 252 мкм обумовлена наявністю в молекулі роданіну хромофору $> N-C=S$; третя,

А-смуга, з максимумом при 295 мкм — наявністю хромофорів $-CONH-$ і $-CS-S-$. К-смуга вбирання роданіну з низькоінтенсивним максимумом при 375—380 мкм вивчена мало (2, 4, 5).

З метою більш глибокого вивчення УФ-спектрів вбирання в ряді похідних роданіну, висвітлення спектрофотометричної характеристики α , ε -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти $S=C-S-CH_2-CO-N-CH(COOH)-(CH_2)_3-CH_2-N-CO-CH_2-S-C=S$, а також дослідження впливу введення ариліденових груп в її молекулу на картину їх спектрів вбирання проведено спектрофотометричні дослідження синтезованих нами раніше речовин (3) в УФ-області світла (1). Результати досліджень наведені в таблиці і на рисунках.

УФ-спектри α , ε -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти і її похідних

R	1 смуга (Ц)		2 смуга (Т)		3 смуга (А)		4 смуга (К)	
	λ макс.	$lg \varepsilon$						
$R=H_2$	<220	—	262	4,40	295	4,44	—	—
$C_6H_5-CH=$	<220	—	273	4,45	294 — 295	4,36	375 — 376	4,82
$n-NO_2C_6H_4-CH=$	<220	—	265 — 266	4,44	—	—	361 — 363	4,69
$n-NO_2C_6H_4-CH=$	<220	—	278	4,41	—	—	377	4,79
$n-ClC_6H_4-CH=$	<220	—	274 — 275	4,49	299 — 301	4,40	370	4,75
$n-BrC_6H_4-CH=$	<220	—	276	4,55	≈300	4,30	370	4,84
$n-(CH_3)_2NC_6H_4-CH=$	<220	—	257	4,34	300 — 302	4,42	462 — 463	4,84
$3,4-(CH_3O)_2C_6H_3-$	<220	—	260 — 261	4,64	295	4,56	399 — 401	4,58
$-CH=$	—	—	—	—	—	—	—	—
$C_6H_5CHCH-CH=$	<220	—	263	4,45	297 — 299	4,55	400 — 403	4,36
$9'-C_{14}H_9-CH=$	—	—	253	5,21	339 — 346	4,48	430 — 435	4,05

α , ε -Ди(Н-роданіл)-капронова кислота має в Ц-смузі один високоінтенсивний максимум вбирання нижче 220 мкм і, як роданін, не підлягає вимірюванням на спектрофотометрі СФ-4. Електронні спектри α , ε -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти характеризуються ще двома високоінтенсивними максимумами: при 262 і 295 мкм (див. табл., рис. 1, крива 1). Порівняння вищеперелічених максимумів з максимумами роданіну при 252 і 295 мкм показує, що другий максимум (Т-смуга) α , ε -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти зміщений батохромно на 10 мкм; третій же максимум ідентичний відповідному максимуму роданіну. Наявність низькоінтенсивного четвертого максимуму нами не досліджувалась.

Введення ариліденових залишків в положення 5 молекули α , ε -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти не впливає на батохромне зміщення їх спектрів вбирання в першій смузі вище 220 мкм.

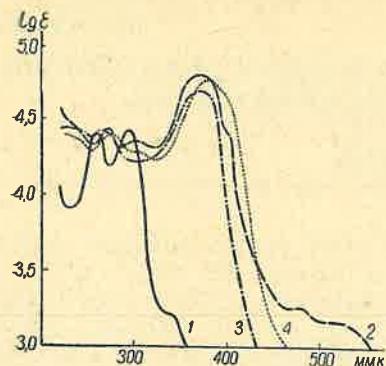


Рис. 1. Криві спектрів вбирання:
1 — α,ϵ -ди(N-роданіл)-капронової кислоти, 2 — бензиліден-, 3 — *m*-нітробензиліден-, 4 — *n*-нітробензиліденпохідних (метанол).

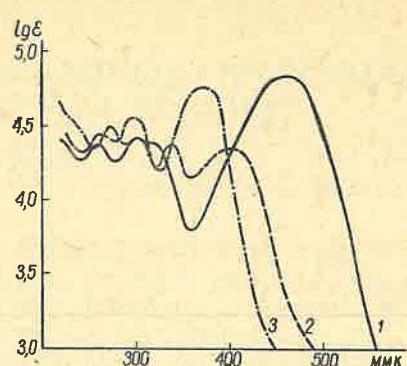
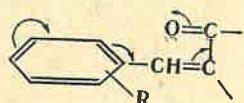


Рис. 2. Криві спектрів вбирання:
1 — *n*-диметиламіnobензиліден-, 2 — цинаміліден-, 3 — *n*-хлорбензиліденпохідних (метанол).

У другій смузі спостерігається батохромне зміщення максимумів вбирання 5-ариліденпохідних на 1—26 ммк, а третя смуга характеризується батохромним зміщенням максимумів на 1—51 ммк. *m*-Нітрогрупа (рис. 1, крива 3) і *n*-нітрогрупа (рис. 1, крива 4) в бензиліденовому залишку призводять до зникнення максимумів у третій смузі, що спостерігається також і для інших нітробензиліденпохідних роданіну. Бензиліденовий (рис. 1, крива 2) і вератриліденовий (рис. 3, крива 2) залишки не впливають на зміщення максимумів у третій смузі, у той час як *n*-диметиламіно- (рис. 2, крива 1), *n*-хлор- (рис. 2, крива 3), *n*-бром- (рис. 3, крива 3) бензиліденові, а також цинаміліденова (рис. 2, крива 2) групи батохромно зміщують максимуми тільки на 2—7 ммк. 9'-Андраліденовий залишок (рис. 3, крива 1) дуже сильно зміщує максимум вбирання у третій смузі на 44—51 ммк.

Максимуми вбирання в четвертій смузі знаходяться в області 337—463 ммк і є найбільш характерною ознакою наявності 5-ариліденових замісників в роданінових циклах. Ці максимуми зв'язані з появою в молекулах 5-ариліденпохідних кон'югованого ланцюга супряження, в склад якого входять 5 подвійних зв'язків:



Введення бензиліденового залишку в положення 5 молекули α,ϵ -ди(N-роданіл)-капронової кислоти веде до батохромного зміщення максимуму вбирання в другій смузі на 11 ммк (273 ммк), не викликає змін у третій і приводить до виникнення дуже інтенсивного максимуму в четвертій смузі (375—376 ммк), зв'язаного з наявністю кон'югованого ланцюга.

Введення нітрогрупи в *m*-положення бензиліденового залишку викликає гіпсохромне зміщення максимумів у другій смузі на 7—8 ммк (265—266 ммк), в четвертій — на 13—15 ммк (361—363 ммк) і зникнення максимуму — в третій. Нітрогрупа, введена в *n*-положення, приводить, навпаки, до батохромного зміщення максимумів у другій смузі на 5 ммк (278 ммк) і четвертій на 1—2 ммк (377 ммк), а також до зникнення максимуму вбирання в третій смузі.

n-Хлор- і *n*-бромбензиліденові групи мало відрізняються одна від одної в хімічному відношенні. УФ-спектри 5-*n*-хлор- і 5-*n*-бромбензиліденпохідних майже ідентичні і в порівнянні з бензиліденовим похід-

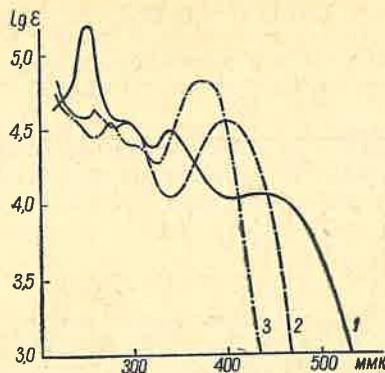


Рис. 3. Криві спектрів вбирання:

1 — 9'-антраліден-, 2 — вератриліден-,
3 — *n*-бром-бензиліденпохідних (мета-
нол).

ним спостерігається батохромне зміщення їх максимумів у Т-смузі на 2—3 ммк , в А-смузі — на 5—6 ммк , а в К-смузі — гіпсохромне на 4—5 ммк (370 ммк).

Якщо в порівнянні з вихідною α,ϵ -ди(*N*-роданіл)-капроновою кислотою *n*-диметиламінобензиліденовий залишок викликає гіпсохромне зміщення максимуму в другій смузі на 5 ммк (257 ммк), а в третій — на 5—7 ммк (300—302 ммк), то найбільш виражене батохромне зміщення його максимуму вбирання спостерігається в четвертій К-смузі (462—463 ммк). Це батохромне зміщення більш чітке, ніж таке зміщення в К-смузі інших досліджуваних нами 5-ариліденпохідних.

Максимуми вбирання вератриліденпохідного в другій і третій смузах майже зовсім не відрізняються від таких же α,ϵ -ди(*N*-роданіл)-капронової кислоти; тільки в К-смузі вератриліденпохідне має інтенсивний максимум при 399—401 ммк .

Невелике батохромне зміщення для максимумів цинаміліденпохідного спостерігається в Т- (на 1 ммк) і в А- (на 2—4 ммк) смугах і значно більше в К-смузі (337—339 ммк).

У порівнянні із спектрами інших 5-ариліденпохідних α,ϵ -ди(*N*-роданіл)-капронової кислоти 9'-антраліденпохідне не має максимуму вбирання в першій смузі, гіпсохромно зміщує його на 9 ммк у другій (253 ммк) і викликає чітко виражене батохромне зміщення на 44—51 ммк (339—346 ммк) в третій і четвертій (430—435 ммк) смугах.

Як видно з рисунків, заміна бензиліденового залишку (рис. 1, крива 2) на *n*-диметиламінобензиліденовий (рис. 2, крива 1), цинаміліденовий (рис. 2, крива 2), а також на 9'-антраліденовий (рис. 3, крива 1) чи вератриліденовий (рис. 3, крива 2) приводить до значної зміни конфігурацій цих кривих вбирання.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Синтез α,ϵ -ди(*N*-роданіл)-капронової кислоти був здійснений нами взаємодією трикалієвої солі α,ϵ -біс-(дитіокарбамініл)-капронової кислоти з натрієвою сіллюmonoхлороцтової кислоти та киплячою хлоридною кислотою. 5-Ариліденпохідні одержано конденсацією α,ϵ -ди(*N*-роданіл)-капронової кислоти з ароматичними альдегідами при кип'ятінні в льодяній оцтовій кислоті.

Спектрофотометричні дослідження синтезованих речовин проведенні нами за допомогою спектрофотометра СФ-4. Досліджувані речовини розчиняли в кількості приблизно 1 мг в 100 мл двічі перегнаного метанолу.

ВИСНОВКИ

1. УФ-спектри вбирання α,ϵ -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти та її 5-ариліденпохідних складаються з трьох смуг, а її ариліденпохідних — з чотирьох смуг.

2. Найбільш характерною ознакою 5-ариліденпохідних α,ϵ -ди(Н-роданіл)-капронової кислоти є виникнення високоінтенсивних максимумів вбирання в четвертій смузі при 337—463 $mm\lambda$, що зв'язане з появою кон'югованого ланцюга супряження з п'ятьма подвійними зв'язками.

ЛІТЕРАТУРА

І. Гіллем А. Г., Штерн Е., Електронные спектры поглощения органических соединений, М., 1957.—2. Луцкий А. Е., ЖОХ, 1944, 14, 487.—3. Ковалів Ю. Д., Туркевич Б. М., Фармацевтичний журнал, 1966, № 4, 22.—4. Туркевич Б. М., Укр. хим. ж., 1959, 25, 487.—5. Туркевич Б. М., ХГС, 1966, 2, № 3, 212.

Надійшла 7.IX 1966 р.

ELECTRONIC SPECTRA OF α,ϵ -DI(N-RHODANIL)-CAPROIC ACID AND ITS 5-ARYLIDENEDERIVATIVES

Yu. D. KOVALIV

Lvov Scientific-Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

SUMMARY

The UV absorption spectra of α,ϵ -di(N-rhodanil)-caproic acid and its 5-arylidenederivatives consist of four bands.

The absorption maxima in the first bands are below 220 $mm\lambda$. The second band is characterized by maxima in the region of 253—278 $mm\lambda$ and developed due to the presence of a thioamide chromophore. Introduction of arylidene residua into position 5 of the molecule of α,ϵ -di(N-rhodanil)-caproic acid results in an insignificant bathochromic shift of their maxima in the third band, except the 9'-anthralidenederivative, which causes a distinct bathochromic shift of its maximum by 44—51 $mm\lambda$.

The most characteristic sign of 5-arylidenederivatives of α,ϵ -di(N-rhodanil)-caproic acid is the appearance highly of intensive absorption maxima in the fourth band at 337—463 $mm\lambda$, which is connected with formation of a conjugated coupling chain with five double links.

УДК 615.734.3-012

S-КАРБАМІНІЛТІОГЛІКОЛАРИЛІД ЯК ОРГАНІЧНІ РЕАГЕНТИ НА НЕОРГАНІЧНІ КАТОННИ

В. Й. ЯКУБИЧ

Львівський медичний інститут

Ще у 1922 році Уіллард і Холл (5) запропонували вживати S-карбамінілтіогліколанілід (популярна, але невірна назва «фенілтіогідантоїнова кислота») $C_6H_5NHCOCH_2SCONH_2$ як чутливий реагент на катіони кобальту $^{+2}$. За Л. М. Кульбергом (2) S-карбамінілтіогліколанілід дає також характерні реакції з катіонами вісмуту, міді, стибію та кобальту. Заміна фенільного радикала на інші арильні субституенти приводить за О. В. Владзімірською і Н. М. Дацко (1) до аналогічних реагентів, які можуть значно відрізнятися між собою свою чутливістю і селективністю.

Нами синтезовано 19 різних S-карбамінілтіогліколарилідів R— $NHCOCH_2SCONH_2$ шляхом конденсації сульфаніламідів (3) та інших амінів ароматичного ряду (4) з монохлорацетатною кислотою і калію роданідом. У зв'язку з цим являло певний інтерес вивчити придатність синтезованих речовин як реагентів для неорганічного аналізу.

Проведені дослідження показали, що арильні замісники, хоч і не є функціонально-аналітичними групами, значно впливають на чут-

ливість по відношенню до різних катіонів, а в деяких випадках зумовлюють селективність реагентів.

Як катіони нами взяті іони міді, кадмію, нікелю, кобальту, свинцю, срібла, індію, ітрію, празеодиму, самарію, торію, двовалентних ртуті і паладію, а також чотирьохвалентної платини. Реакції виконувались таким чином: до 1 мл 0,1% розчину реагенту додавали краплями досліджувані солі, що містили в 1 мл по 1 мг відповідного катіона. Потім суміш підігрівали до кипіння і спостерігали виникнення кольорового забарвлення або випадіння осаду. Якщо характерне забарвлення або осад виникали вже від першої краплі розчину солі, дослід повторювали з розчином солі, розведеним у 10, 100 або 1000 разів. Реакції з іонами кадмію, міді, нікелю і кобальту виконували у присутності аміаку, а реакції з іонами свинцю і торію — у присутності натрію ацетату. Для виключення помилок одночасно провадили сліпі проби.

З синтезованих речовин S-карбамінілтіоглікол-*m*- і *n*-оксіанілід, S-карбамінілтіоглікол-*m*- і *o*-карбоксіанілід, S-карбамінілтіоглікол-*n*-гуанілсульфанилід та S-карбамінілтіоглікол-*n*-тіазолілсульфанилід роз-

Характерні реакції S-карбамінілтіогліколарилідів R—C₆H₄NHCOCH₂SCONH₂

R	Cu ²⁺	Cd ²⁺	Ni ²⁺	Co ²⁺	Hg ²⁺	Pb ²⁺	Pd ²⁺	Ag ⁺	Pt ⁴⁺	In ³⁺	Th ⁴⁺
<i>m</i> -ОН	рж 5,8	бп 6,6	р 3,0	рж 0,6	бп 58	бп 8,5	ж 2,7	бос 20,5	бп 27,7	—	—
<i>n</i> -ОН	бос 5,1	—	р 110	р 0,7	бос 41,2	бп 23,5	ж 7,6	бос 43,4	жп 100	—	—
<i>m</i> -COOH	ж 13,7	бос 9	р 100	ж 10,3	бп 38,4	бос 64,5	ж 7,6	бос 38,4	бос 100	бп 43,4	бп 62,5
<i>o</i> -COOH	бос 17,2	бос 19,2	ор 19,2	бнр 24,1	—	—	ж 3,8	бнос 86,9	ж 33,3	бп 20,8	бп 31,2
<i>m</i> -NO ₂	ж 96,7	бос 15,4	ж 11,5	р 1	—	бп 100	ж 7,6	бос 86,9	бп 41,2	—	—
<i>n</i> -C ₂ H ₅ OCO	ж 100	—	ж 11,1	р 0,2	—	—	жз 3,12	ж 13	жз 20,8	—	—
<i>n</i> -C ₄ H ₉ OCO	ж 31	бп 90,9	ж 7,6	р 0,38	—	—	жз 2,0	ж 15,3	ж 33,3	—	—
<i>m</i> -H ₂ NCOSCH ₂ CONH	бп 27,4	бп 38,4	ж 0,37	ор 0,03	—	бп 12,5	жз 0,8	—	бп 8,3	—	—
<i>n</i> -H ₂ NC(NH)NHSO ₂ .	ж 3,2	бп 45,4	р 34,4	ж 2,6	бп 25	бп 4,1	ж 1,5	г 15,3	ж 16,6	—	—
<i>n</i> -H ₂ NCOSCH ₂ CONH	яж 0,32	бп 45,4	—	яж 2,3	ж 1,2	—	яж 7,69	жз 7,69	—	—	—
<i>n</i> -CH ₃ CONHSO ₂ . .	яз 3,2	—	яз 0,3	ж 2	гп 76,9	ж 2,3	ж 0,7	ж 7,6	ж 16,6	—	—
<i>n</i> -(тіазоліл)-2-NHSO ₂)	с 96,7	ягос 90,9	бос 68,9	бос 24,1	бп 20,8	—	ж 11,5	ягос 29	ж 35,7	—	—
<i>n</i> -(5-C ₆ H ₅ -1,3,4-тіадіазоліл-2-NHSO ₂) .	з 6,8	ягп 90,9	жз 0,37	жз 2,6	—	—	яз 0,8	—	з 12,5	—	—
<i>n</i> -(піridил-2-NHSO ₂)	яз 0,9	—	яз 3,8	яж 3,3	—	жп 64,5	яз 0,8	яз 15,3	гп 16,6	—	—
<i>n</i> -(4-CH ₃ -тіазоліл-2NHSO ₂)	яз 1,9	—	ж 0,37	яз 0,3	—	яз 0,3	яз 1,1	яжп 16,1	гп 16,6	—	—
<i>n</i> -(4-ди-CH ₃ -піримідил-2-NHSO ₂) . . .	яз 27,5	гп 90,9	яж 11,5	яж 1,3	—	—	яз 1,1	гос 19,2	яз 16,6	—	—
<i>n</i> -(3-CH ₃ O-піridазиніл-2NHSO ₂) . . .	ж 13,8	гп 11,5	яж 3,7	яз 10,3	—	—	яз 0,76	гос 11,5	гп 8,3	—	—
<i>n</i> -C ₄ H ₉ NHCONHSO ₂ .	яж 0,64	гп 90,9	яж 0,37	яж 2	—	—	яж 0,76	яжп 23	ж 4,1	—	—
<i>m</i> -H ₂ NCOSCH ₂ CONH- <i>o</i> -CH ₃	бп 17,2	—	ж 3,8	р 1,3	—	—	ж 7,6	ж 43,4	бп 12,5	—	—

Позначення в таблиці: б — білий, ж — жовтий, с — синій, з — зелений, ор — оранжевий, г — голубий, р — рожевий, бн — брудний, я — ясний, ос — осад, п — помутніння.

Числа означають чутливість розчину реагенту в γ катіона на 1 мл.

чиняли у воді, біс-(S-карбамілтіоглікол)-m-фенілендіамід — в концентрованому розчині аміаку, інші — в метанолі.

З даних, наведених в таблиці, видно, що S-карбамілтіогліколариліди є груповими реагентами на мідь, нікель, кобальт, срібло, паладій та платину. Реакції на кадмій, ртуть і свинець не завжди позитивні, реакції на індій і торій позитивні тільки для двох реагентів, а реакції на ітрій, празеодим і самарій в усіх випадках негативні.

Результати дослідів, наведені в таблиці, показують, що синтезовані S-карбамілтіогліколариліди є найбільш чутливими груповими реагентами на кобальт, паладій, нікель та мідь.

Іони кобальту утворюють з S-карбамілтіогліколарилідами рожеве, жовте, оранжеве або зелене забарвлення, а в одному випадку спостерігається утворення білого осаду. Введення груп OH в бензольний цикл «фенілтіогідантової кислоти» значно підвищує чутливість реакції, а введення карбоксильних груп, навпаки, значно знижує її. Найбільш чутливим реагентом виявився біс-(S-карбамілтіоглікол)-m-фенілендіамід.

Іони паладію утворюють з досліджуваними нами речовинами жовті або зелені розчини, причому субституенти в бензольному ядрі (також групи OH і COOH) знижують чутливість реакції. Найбільш чутливими реагентами виявилися незаміщений S-карбамілтіогліколанілід та S-карбамілтіоглікол-p-ацетаміносульфанілід.

Іони нікелю утворюють з S-карбамілтіогліколарилідами рожеві, оранжеві, жовті або зелені розчини, а в одному випадку спостерігається також випадіння білого осаду. Введення окси- та карбоксигруп в молекулу S-карбамілтіогліколаніліду приводить до значного зниження чутливості реакції. Найбільш чутливим реагентом виявився S-карбамілтіоглікол-p-ацетаміносульфанілід.

Іони двовалентної міді утворюють з досліджуваними нами реагентами жовті, сині або зелені розчини, в окремих випадках спостерігається випадіння білого осаду. Введення субституентів у бензольний цикл S-карбамілтіогліколаніліду приводить найчастіше до зниження чутливості реакції. Найбільш чутливим реагентом виявився S-карбамілтіоглікол-p-бутилуреїдосульфанілід.



Досліджувані нами речовини є груповими, проте не чутливими реагентами на іони кадмію, свинцю, срібла та платини. Слід відмітити, що реагенти не є селективними, хоч при застосуванні відповідних маскуючих засобів можна буде, без сумніву, підвищити їх селективність.

В И С Н О В К И

1. S-Карбамілтіогліколариліди є груповими реагентами на іони кобальту, паладію, нікелю, міді, кадмію, срібла, свинцю та платини.

2. Знайдено нові чутливі реагенти на іони кобальту, паладію, нікелю та міді.

3. Деякі S-карбамілтіогліколариліди дають характерні реакції з іонами індію, торію та двовалентної ртуті.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Владзімірська О. В., Дацко Н. М., Фармацевтичний журнал, 1964, № 4, 38.—2. Кульберг Л. М., Синтезы органических реагентов, М.—Л., 1947.—3. Якубич В. І., Фармацевтичний журнал, 1966, № 2, 14.—4. Якубич В. І., Синтез и анализ лекарственных веществ (тезисы докладов симпозиума ВНФО), Львов, 1966, 89—92.

5. Willard H. H., Hall D., J. Am. Chem. Soc., 1922, 44, 2219, 2226, 2237, 2253.

Надійшла 18.X 1965 р.

S-CARBAMINYLTHIOLYCOLARYLIDES AS ORGANIC REAGENTS
FOR INORGANIC CATIONS

V. Y. YAKUBICH

Lvov Medical Institute, Institute of Inorganic Chemistry of Acad. Sci. Ukr. SSR

SUMMARY

A study of 19 different S-carbaminylthioglycolarylides of R—C₆H₄NHCOCH₂SCONH₂ as organic reagents for inorganic analysis indicates that the mentioned substances are group reagents for ions of cobalt, cadmium, nickel, copper, palladium, silver, lead and platinum. Some S-carbaminylthioglycolarylides give characteristic reactions also with ions of indium, thorium and bivalent mercury.

УДК 615.7:535.65

**СПОСІБ ЗНАХОДЖЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ
ПРИ ҚОЛОРИМЕТРИЧНИХ ВИЗНАЧЕННЯХ БЕЗ ДОПОМОГИ
КАЛІБРУВАЛЬНИХ КРИВИХ**

М. П. ЯВОРСЬКИЙ, Л. В. ВОЛОШИН
Львівський медичний інститут

Загальновживаний спосіб знаходження концентрацій лікарських препаратів, що визначають колориметричним методом, полягає в по-передній побудові калібрувальної кривої. Знайдені в експерименті значення оптичної густини для різних концентрацій препарату, що визначають, наносять на графік і поодинокі точки з'єднують прямою. Цей дуже простий спосіб знаходження концентрації не є, однак, су-воро об'єктивним. При вивчені підлягання барвної реакції закону Ламберта — Бера, як правило, спостерігається більша або менша дисперсія значень оптичної густини, внаслідок чого побудувати калібрувальну криву простим з'єднанням на графіку окремих точок дуже ча-сто не вдається. В таких випадках експериментатор покладається на інтуїцію і проводить пряму, хід якої, на його погляд, найбільш набли-жений до окремих точок на графіку.

Зрозуміло, що довільність, допущена експериментатором при по-будові калібрувального графіка, не може не відбитися на точності одер-живуваних при визначенні результатів. Як показує досвід, користування побудованими таким чином калібрувальними кривими дає для пооди-ноких концентрацій відхилення, що лежать далеко за межами точності колориметричного методу.

Неточність знаходження концентрацій за допомогою калібруваль-них кривих можна ліквідувати, якщо повністю відмовитися від їх по-будови та користуватися відповідними коефіцієнтами перерахунку.

Метою цієї статті є ознайомлення читачів з простими способами знаходження цих коефіцієнтів.

Усі прямі, що характеризують підлягання барвних реакцій закону Ламберта — Бера, можна поділити на дві групи: прямі, що проходять через нульову точку координат, і прямі, які через цю точку не прохо-дять. Для знаходження коефіцієнтів перерахунку для цих двох типів прямих користуються відповідними рівняннями прямих ліній.

**Знаходження коефіцієнта перерахунку для прямих, що проходять
через нульову точку координат**

Пряма, що проходить через нульову точку координат, може бути описанаю за допомогою рівняння:

$$y = K \cdot x$$

У випадку калібрувальної кривої, що проходить через початок системи координат, це рівняння матиме вигляд:

$$D = K \cdot C$$

(D — оптична густинна, K — коефіцієнт, C — концентрація).

Значення коефіцієнта K , який являє собою тангенс кута нахилу калібрувальної прямої до осі концентрацій, можна знайти за рівнянням:

$$K = \frac{D}{C}$$

Однак використання розрахованого за цим рівнянням коефіцієнта для знаходження концентрацій речовини, що визначають колориметричним методом, не завжди забезпечує достатню точність результатів. Тому для обчислення значень коефіцієнта K краще використати спосіб найменших квадратів (1).

Згідно з теорією найменших квадратів найменше відхилення між дійсним положенням точок (D_i дійсне) і розрахованим (D_i вирахуване) має місце тоді, коли

$$\sum (D_{i\text{дійсн.}} - D_{i\text{вирахув.}})^2 = \min.$$

Для залежності, вираженої прямою, що проходить через початок системи координат, це рівняння приймає вигляд:

$$\sum (D_{i\text{дійсн.}} - KC_{i\text{дійсн.}})^2 = \min.$$

Дана функція має мінімум, коли перша похідна від неї за аргументом рівна нулю, а друга має додатне значення. Тому серед всіх можливих значень коефіцієнта знаходиться таке, при якому виконується умова:

$$\frac{d}{dK} \sum (D_{i\text{дійсн.}} - KC_{i\text{дійсн.}})^2 = 0$$

Перша похідна цієї функції рівна:

$$\frac{d}{dK} \sum (D_i - KC_i)^2 = 2 \sum (D_i - KC_i)(-C_i) = 0$$

або

$$\sum D_i \cdot C_i - K \sum C_i^2 = 0$$

Звідси коефіцієнт K дорівнює:

$$K = \frac{\sum D_i \cdot C_i}{\sum C_i^2}$$

(Коефіцієнт K рівний сумі добутків усіх значень оптичної густини і концентрацій, поділеній на суму квадратів усіх концентрацій).

В таблиці 1 наводиться приклад розрахунку значення коефіцієнта K за експериментальними даними, одержаними при колориметричному визначенні осарсолу за допомогою барвної реакції з 4-аміноантріпіном (2).

У другій графі таблиці 1 наведені концентрації осарсолу, а в графі 3 — відповідні значення оптичної густини, знайдені при вивчені підпорядкування барвної реакції закону Ламберта — Бера. Для кожного виміру із серії наведених у таблиці даних знаходять добуток значень оптичної густини на концентрацію (графа 4) та квадрат відпо-

Таблиця 1

Розрахунок K для барвної реакції осарсолу

№ п/п	C мг/25 мл	D	$D \cdot C$	C^2
1	0,25	0,07	0,0175	0,0625
2	0,50	0,15	0,0750	0,2500
3	1,00	0,28	0,2800	1,0000
4	1,50	0,43	0,6450	2,2500
5	2,00	0,58	1,1600	4,0000
6	2,50	0,72	1,8000	6,2500
7	3,00	0,86	2,5800	9,0000
8	3,50	0,99	3,4650	12,2500
9	4,00	1,13	4,5200	16,0000
10	4,50	1,27	5,7150	20,2500
11	5,00	1,42	7,1000	25,0000

$$\Sigma = 27,3575 \quad \Sigma = 96,3125$$

$$K = \frac{27,3575}{96,3125} = 0,2840$$

відного значення концентрації (графа 5). Поділивши суму знайдених добутків на суму квадратів, одержують значення коефіцієнта.

Вирахувавши значення K , легко знайти концентрацію речовини у колориметрованій пробі за формулою:

$$C = \frac{D}{K} = \frac{D}{0,2840}$$

Наприклад, при визначенні осарсолу в лікарській формі встановлено, що оптична густина проби дорівнює 0,42. Поділивши

$$\frac{D}{K} = \frac{0,42}{0,2840} = 1,48 \text{ мг},$$

знаходимо, що в колориметрованій пробі міститься 1,48 мг осарсолу. Помноживши знайдену кількість осарсолу на розведення, одержуємо вміст препарату в лікарській формі.

Знаходження коефіцієнтів перерахунку для прямих, що не проходять через початок координат

Пряма, що не проходить через початок координат, описується рівнянням:

$$y = K \cdot x + b$$

Для калібрувальних кривих, що не проходять через нульову точку координат, це рівняння можна зобразити так:

$$D = K \cdot C + b$$

(D — оптична густина, K — коефіцієнт, C — концентрація, b — поправка).

Коефіцієнт K обчислюють за формулою:

$$K = \frac{D - D_0}{C - C_0}$$

Цей коефіцієнт дорівнює тангенсу кута нахилу калібрувальної прямої до осі концентрацій в новій системі координат $D'C'$ (див. рис.), початком якої є точки D_0 і C_0 у старій системі координат (C_0 — перша з концентрацій, яка вже підлягає закону Ламберта — Бера, D_0 — відповідна їй величина оптичної густини).

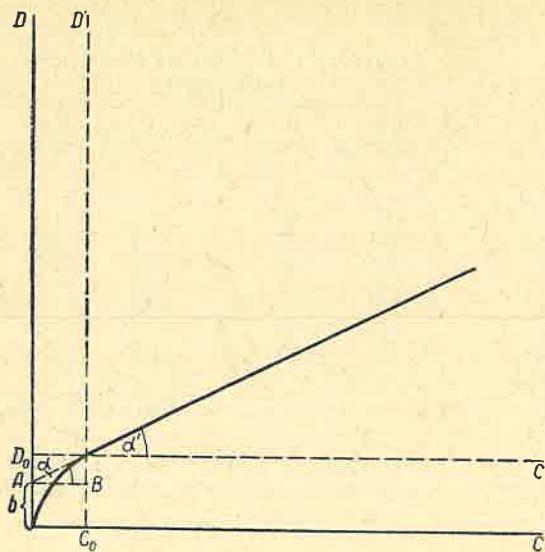
Поправка b , як видно з рисунка, характеризує на графіку відрізок, який відсікає на осі оптичної густини (D) продовження калібрувальної прямої від точки 0, що вже підлягає закону Ламберта — Бера.

Таблиця 2
Розрахунок K і b для барвної реакції сальсоліну

$\frac{n}{2}$	C мг/25 мл	D	$C - C_0$	$D - D_0$	$K = \frac{D - D_0}{C - C_0}$
1	0,1*	0,16*	—	—	—
2	0,2	0,29	0,1	0,13	1,3000
3	0,4	0,52	0,3	0,36	1,2000
4	0,6	0,75	0,5	0,59	1,1800
5	0,8	1,01	0,7	0,85	1,2142
6	1,0	1,26	0,9	1,10	1,2222
7	1,2	1,52	1,1	1,36	1,2364

Середнє значення K 1,2255

* Перша концентрація (C_0) і оптична густина (D_0), які вже підлягають закону Ламберта — Бера.



Зображення калібрувальної кривої, що не проходить через початок координат.

У другій і третій графах таблиці 2 наведені знайдені в експерименті значення залежності оптичної густини від концентрації (дані для побудови калібрувальної кривої); в графах 4 і 5 — обчислені значення концентрацій і оптичних густин для нових координат.

Знайшовши значення K і b , легко розрахувати концентрацію речовини в колориметрованій пробі за формулою:

$$b = D_0 - KC_0 = 0,16 - (1,2255 \cdot 0,1) = 0,04$$

$$C = \frac{D-b}{K}$$

У випадку сальсоліну:

$$C = \frac{D-0,04}{1,2255}$$

Помноживши одержаний за цією формулою результат на розведення, знаходимо вміст препарату в лікарській формі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василенко Т. М., Элементы методики математической обработки результатов экспериментальных исследований, изд-во УАСН, К., 1959, 14.—2. Яворский М. П., Фармацевтичный журнал, 1962, № 4, 13.—3. Яворский Н. П., Комарица И. Д., Аптечное дело, 1959, № 5, 72.

Надійшла 8.XII 1966 р.

A METHOD OF ASSESSMENT OF THE CONCENTRATION WITHOUT CALIBRATING CURVES IN COLORIMETRIC DETERMINATION

N. P. YAVORSKY and L. V. VOLOSHIN
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Taking into consideration that the routinely used method of analysis of calibrating curves for assessment of the concentration in colorimetric determination of drugs is far from being objective the authors propose and describe a mathematical method of assessment of the concentration.

Формулу розрахунку поправки b можна вивести, аналізуючи рисунок. В прямокутному трикутнику AOB сторона

$$OB = AB \cdot \operatorname{tg} \alpha,$$

але $OB = D_0 - b$ (з рівності трикутників AOB і AOD_0) і $AB = C_0$, $\operatorname{tg} \alpha = \operatorname{tg} \alpha' = K$.

$$\text{Отже, } D_0 - b = KC_0 \\ \text{Звідси } b = D_0 - KC_0$$

В таблиці 2 наведено приклад розрахунку значень K і b за експериментальними даними, одержаними при вивчені підлягання закону Ламберта-Бера барвної реакції сальсоліну з 4-аміноантіпріном (3).

ЗАСТОСУВАННЯ БРОМВІСМУТАТНОГО КОМПЛЕКСУ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

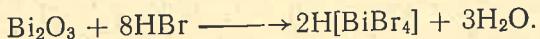
М. УСУББАЕВ, А. Ю. ІВАДОВ, А. І. ГЕНГРИНОВИЧ
Ташкентський фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ I

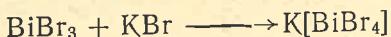
Йодвісмутатний комплекс, запропонований близько ста років тому Драгендорфом як загальний реактив на алкалойди, і до цього часу знаходить застосування при якісному і кількісному визначенні ряду лікарських речовин. Так, наприклад, за допомогою розчину йодвісмутатного комплексу за останній час розроблені методики кількісного визначення кофеїну, метилкофеїну, теоброміну, теофіліну, кодеїну фосфату, атропіну сульфату, амідопірину, гексаметилентетраміну, антипірину та ін. (2-5). Л. М. Кульберг (1) запропонував цей реактив для кількісного визначення солей ртуті, срібла і галоїдів. З теоретичного боку можна сподіватися, що поряд з йодвісмутатним комплексом в аналізі знайдуть застосування й інші галоїдні комплекси та сполуки вісмуту.

Робіт, присвячених застосуванню в аналізі, наприклад, бромідних та хлоридних комплексів вісмуту, ми не знайшли. Враховуючи це, метою нашої роботи було вивчення бромідного комплексу вісмуту і застосування його як реактиву для аналізу деяких лікарських речовин. Зокрема, в даній роботі викладено метод виготовлення титрованого розчину бромвісмутатного комплексу та результати, одержані при вивчені його дії як осадового реактиву на деякі групи лікарських препаратів.

Попередніми дослідженнями було виявлено, що продукти взаємодії бромвісмутатного комплексу з деякими препаратами розчинні в кислотах. Тому нами були виготовлені як кислий, так і нейтральний розчин реактиву. Для одержання стійкого 0,25 М водного розчину бромвісмутатної кислоти з окису вісмуту і бромистоводневої кислоти всупереч теорії потрібна подвійна кількість бромистоводневої кислоти. Реакція йде за схемою



Для приготування стійкого нейтрального розчину бромвісмутату калію, одержаного з броміду калію та броміду вісмуту за реакцією



необхідна відповідно дванадцять разова кількість броміду калію.

Для приготування 0,25 М розчину бромвісмутатної кислоти близько 58,25 г окису вісмуту розчиняють у 300 мл 50% розчину бромистоводневої кислоти. Після повного розчинення окису вісмуту рідину доводять водою до одного літра.

Для приготування 0,25 М нейтрального розчину бромвісмутату калію 350 г броміду калію спочатку розчиняють у 950 мл води, потім до нього при перемішуванні невеликими порціями додають 112,19 г броміду вісмуту. Після повного розчинення всієї кількості броміду вісмуту рідину доводять водою до одного літра і фільтрують. Приготовлені реактиви — прозорі розчини блідо-жовтого кольору, вельми стійкі при тривалому зберіганні у склянках оранжевого скла.

Титр реактиву встановлюють трилонометрично за одним з двох нижченнаведених варіантів.

1. До 25 мл 0,05 М розчину трилону Б додають 0,05—0,1 г індикаторної суміші, що складається з 1 г метилтимолового синього, 99 г нітрату калію і 10 мл ацетатного буфера, і титрують одержану суміш приготовленим 0,25 М розчином бромвісмутатної кислоти до переходу лимонно-жовтого забарвлення рідини у синювато-фіолетове. Титр нейтрального розчину бромвісмутату калію визначають аналогічно, але замість 10 мл додають 5 мл ацетатного буфера.

2. До 5 мл приготовленого 0,25 М розчину бромвісмутатної кислоти додають 3 г броміду калію, 1,5 г ацетату натрію, 0,05—0,1 г індикаторної суміші вищевказаного складу і титрують рідину 0,05 М розчином трилону Б до переходу забарвлення реакційної суміші від синювато-фіолетового до лимонно-жовтого.

Спочатку нами була вивчена дія приготовленого реактиву на різноманітні групи фармацевтичних препаратів. Виявилось, що при додаванні його до розчинів випробовуваних препаратів випадають рясні осади. З них продукти взаємодії акрихіну, етакридіну, трипафлавіну, метиленового синього, брільянтового зеленого, димедролу, тифену, гексаметилентетраміну, хініну гідрохлориду і гідроброміду — нерозчинні в кислотах; амідопірину, бігумалю, салюзиду, нікотинаміду, ізоніазиду, піперазину адіпінату, пахікарпіну гідройодиду — розчинні у кислотах. Враховуючи це, для визначення останніх згодом був застосований нейтральний розчин реактиву.

Далі нами була вивчена чутливість розчинів бромвісмутатних комплексів до вказаних препаратів (див. табл.). Техніка визначення чутливості розчинів бромвісмутатних комплексів до випробовуваних препаратів

Випробовуваний препарат	Мінімум, що відкривається			
	за допомогою 0,25 М розчину бромистоводневої кислоти		за допомогою 0,25 М розчину бромвісмутату калію	
	у мг	при максимальному розведенні	у мг	при максимальному розведенні
Акрихін	0,1	1 : 50 000	0,3	1 : 17 000
Етакридін	0,3	1 : 17 000	—	—
Трипафлавін	0,1	1 : 50 000	—	—
Брільянтовий зелений	0,1	1 : 50 000	0,1	1 : 50 000
Метиленовий синій	0,05	1 : 100 000	0,05	1 : 100 000
Хініну гідрохлорид	0,2	1 : 25 000	—	—
Хініну гідробромід	0,2	1 : 25 000	—	—
Гексаметилентетрамін	0,5	1 : 10 000	0,8	1 : 6250
Димедрол	0,2	1 : 25 000	0,3	1 : 17 000
Тифен	0,5	1 : 10 000	0,1	1 : 50 000
Бігумаль	—	—	0,5	1 : 10 000
Амідопірин	—	—	1,0	1 : 5000
Піперазину адіпінат	—	—	0,05	1 : 100 000
Пахікарпіну гідройодид	—	—	0,1	1 : 50 000
Салюзид	—	—	0,9	1 : 5600
Ізоніазид	—	—	0,5	1 : 10 000
Нікотинамід	—	—	0,7	1 : 7000

Чутливості зводиться до додавання 1 мл 0,25 М розчину бромвісмутатного комплексу до певної кількості (0,1, 0,2, 0,3, 0,5 мл і т. д.) 0,1% розчину випробовуваного препарату.

Щоб уникнути гідролізу реактиву, загальний об'єм суміші доводили до 5 мл, 0,5% розчином бромистоводневої кислоти в разі застосування бромвісмутатної кислоти і 15% розчином броміду калію при використанні розчину бромвісмутату калію.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано застосовувати 0,25 М розчини бромистовісмутатної кислоти і бромвісмутату калію як загальні осадові реактиви на ряд фармацевтичних препаратів.

2. Вивчена чутливість вказаних реактивів на акрихін, етаクリдин, трипфлавін, брільяновий зелений, метиленовий синій, хініну гідрохлорид і гідробромід, гексаметиленетрамін, димедрол, тифен, бігуль, амідопірин, салюзид, нікотинамід, ізоніазид, піперазину адіпінат, пахікарпіну гідроїодид.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кульберг Л. М., Труды комиссии по аналитической химии АН СССР, 1954, V (VIII), 186.

2. Budějinský B., Chem. Listy, 1955, 49, № 10, 1524.—3. Budějinský B., Vapíková E., Českosl. Farmac., 1956, 5, № 2, 77.—4. Budějinský B., Českosl. Farmac., 1956, 5, № 10, 579.—5. Budějinský B., Körbl J., Chem. Listy, 1958, 52, № 8, 1513.—6. Krowczyński L., Weremczuk-Kroze F., Diss. pharm. (Krakow), 1957, v. 9, 189.

Надійшла 13.III 1967 р.

USE OF THE BROMOBISMUTHATE COMPLEX IN PHARMACEUTICAL PRACTICE

M. USUBBAYEV, A. Yu. IBADOV and A. I. GENGRINOVICH
Tashkent Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Recommended are for the first time 0.25 M solutions of bromobismuthate acid and potassium bromobismuthate as general settling reagents for several pharmaceutical preparations.

A study has been carried out of the sensitivity of the mentioned reagents to acrachine, ethacridine, tryptoflavine, brilliant green, methylene blue, quinine hydrochloride and hydrobromide, hexamethylenetetramine, dimedrol, tiphen, bigumal, amidopyrin, saluzid, nicotinamide, isoniazide, piperazine adipinate and pachycarpine hydroiodide.

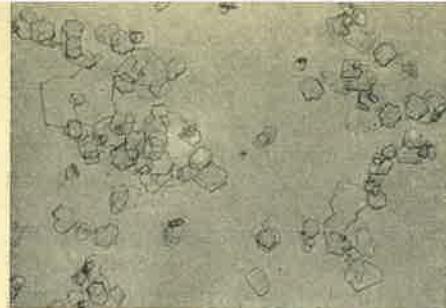
УДК 615.724.8:541.124

МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ІЗОНІАЗИД

Ж. Д. СТЕБЛЕЦОВА
Львівський медичний інститут

Ізоніазид (гідразид ізонікотинової кислоти) є препаратом з високою туберкулостатичною активністю (1 : 32 000 000) (1, 4, 11). Нами запропоновано нові специфічні і чутливі реакції на ізоніазид з сіллю Рейнеке в 3 н. розчині хлоридної кислоти, насыщеними розчинами стіфнінової та пікринової кислот, реактивами Драгендорфа, Кая і В'єля, розчинами нітрату срібла та бромплатинату натрію, а також встановлено оптимальні умови проведення реакцій і визначено чутливість, граничну концентрацію та кристалооптичні константи (кут погасання, знак видовження, показники заломлення).

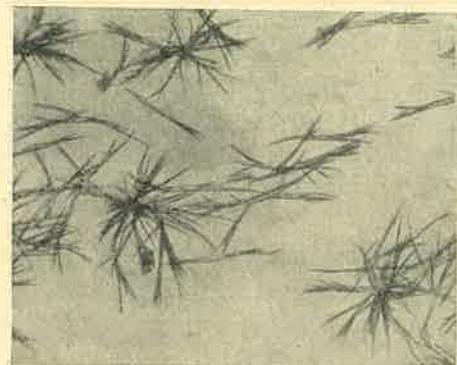
Кристалооптичні константи продуктів реакцій ізоніазиду з вищепереліканими реактивами визначали на столику поляризаційного мікроскопа за відомими методиками кристалооптичного аналізу (5, 9). Для визначення показників заломлення кристалів — продуктів реакцій ізоніазиду — ми користувались імерсійними рідинами виробництва Львівського заводу «Реактив». Показники заломлення цих рідин перевіряли на рефрактометрі IPF-22. Реакції проводили на предметних стеклах шляхом з'єднання краплі розчину ізоніазиду з краплею одного з вищезгаданих реактивів.



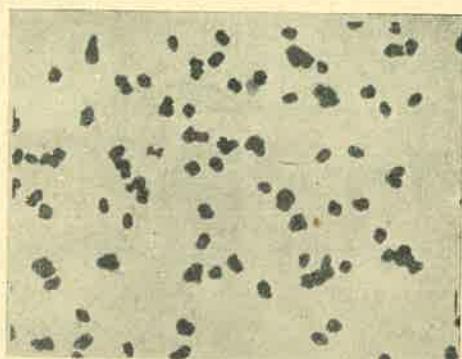
Мікрофото 1. Рейнекат ізоніазиду.



Мікрофото 2. Стифнат ізоніазиду.



Мікрофото 3. Пікрат ізоніазиду.



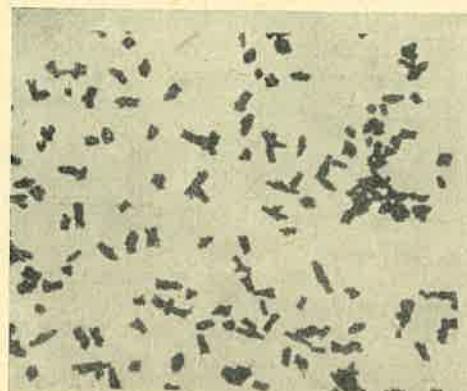
Мікрофото 4. Йодовісмут ізоніазиду.



Мікрофото 5. Продукт реакції ізоніазиду з реактивом Кая і В'еля.



Мікрофото 6. Продукт реакції ізоніазиду з нітратом срібла.



Мікрофото 7.
Бромплатинат
ізоніазиду.

Реакція ізоніазиду з тетраароданодіамінохроміатом амонію. Ізоніазид з 1% розчином солі Рейнеке в 3 н. розчині хлоридної кислоти через 3—5 хв утворює світло-бузкові кристали у вигляді тонких пластинок (мікрофото 1). Кут погасання 0°, знак видовження від'ємний, показники заломлення $n_p = 1,708$; $n_g = 1,761$, двозаломлення $n_g - n_p = 0,053$. Відкривальний мінімум 3 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 6600.

Реакція ізоніазиду з стифніовою кислотою. З насиченим розчином стифніової кислоти ізоніазид через 3—5 хв утворює кристали у вигляді яскраво-жовтих зібраних в пучки голок (мікрофото 2). Кут погасання 0°, знак видовження від'ємний, показники заломлення $n_p = 1,630$; $n_g > 1,780$, двозаломлення $n_g - n_p > 0,15$. Відкривальний мінімум 2,3 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 8740.

Реакція ізоніазиду з пікриновою кислотою. З насиченим розчином пікринової кислоти ізоніазид дає жовтий кристалічний осад, утворений із зібраних в пучки голок (мікрофото 3). Кут погасання 0°, знак видовження від'ємний, показники заломлення $n_p = 1,621$; $n_g > 1,780$, двозаломлення $n_g - n_p > 0,156$. Відкривальний мінімум 3 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 6600.

Реакція ізоніазиду з реактивом Драгендорфа. Ізоніазид з цим реактивом через 3—5 хв утворює кристалічний осад темно-червоного кольору. Кристали мають форму багатогранних пластинок (мікрофото 4). Кут погасання 0°, знак видовження позитивний, показники заломлення n_p і $n_g > 1,780$. Відкривальний мінімум 2,0 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 10000.

Реакція ізоніазиду з реактивом Кая і В'єля. З цим реактивом ізоніазид через 2—3 хв утворює осад у вигляді пластинок темно-червоного кольору (мікрофото 5). Кут погасання 0°, знак видовження позитивний, показники заломлення визначити не вдалося через високе інтерференційне забарвлення кристалів. Відкривальний мінімум 6 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 3300.

Реакція ізоніазиду з нітратом срібла. З 1% розчином нітрату срібла ізоніазид утворює осад у вигляді голчастих кристалів (мікрофото 6). Кут погасання 11—13°, знак видовження від'ємний, показники заломлення $n_p = 1,578$; $n_g = 1,719$, двозаломлення $n_g - n_p = 0,131$. Відкривальний мінімум 28 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 714.

Реакція ізоніазиду з реактивом бромплатинату натрію. (Склад реактиву: $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 6,0$; $\text{NaBr} = 5,0 \text{ H}_2\text{O} = 100,0$). З даним реактивом ізоніазид через 3—5 хв утворює осад у вигляді жовтих пластинок (мікрофото 7). Кут погасання 35—37°, знак видовження від'ємний, показники заломлення n_p і $n_g > 1,780$. Відкривальний мінімум 12 мкг ізоніазиду. Границя концентрація 1 : 1600.

Розроблені нами реакції специфічні. Кристалооптичні константи деяких інших азотовмісних сполук, що утворюють кристалічні осади з вищезгаданими реактивами, відрізняються від констант — продуктів реакцій ізоніазиду (2, 3, 6—8, 10, 12).

Запропоновані реакції були перевірені при якістному аналізі таблиць ізоніазиду. При цьому одержали позитивні результати.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено нові кристалоскопічні реакції на ізоніазид з реактивами: сіллю Рейнеке, насиченими розчинами стифніової та пікринової кислот, реактивами Драгендорфа та Кая і В'єля, розчинами нітрату срібла та бромплатинату натрію.

2. Визначено кристалооптичні константи продуктів реакцій ізоніазиду (показники заломлення, кут погасання, знак видовження та інші).

3. Фармацевтичний журнал, № 1

ЛІТЕРАТУРА

1. Василевич Н. О., Фирсова В. А., Лебедева Л. В., Проблемы туберкулеза, 1957, 35, № 2, 25.—2. Головкин В. А., Итоговая научная конференция, Львовский медицинский институт, Львов, 1966, 123.—3. Знаевская А. В., там же, 116.—4. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., Медгиз, 1960, 480.—5. Позднякова В. Т., Микрокристаллооптические реакции на алкалоиды, Госмедиздат УССР, 1960, Киев.—6. Позднякова В. Т., Медицинская промышленность СССР, 1957, № 9, 38.—7. Позднякова В. Т., Труды Львовского медицинского института, 1957, 56.—8. Сухомуть М. К., Аптечное дело, 1958, № 5, 27.—9. Татарский В. Б., Кристаллооптика и иммерсионный метод определения веществ, 1949, Л.—10. Швайкова М. Д., Фармация и фармакология, 1938, № 3, 10.—11. Щукина М. Н., Медицинская промышленность СССР, 1961, № 4, 13.—12. Whitmore W. F. and Wood C. A., Microchemia, Microchemica acta, 1939, 27, 17.

Надійшла 23.XII 1966 р.

MICROCRYSTALLOOPTICAL REACTIONS FOR ISONIAZIDE

Z h. D. STEBLETSOVA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The author proposes specific microcrystallooptical reactions for isoniazide with: 1% solution of Reinecke salt in 3 N HCl; saturated mixture of styphnic acid; saturated solution of picric acid; Dragendorff reagent; Kay's and Vaille's reagent; 1% solution of silver nitrate; Na_2PtBr_6 reagent. The detectable minimum and maximal dilution for each of them is given.

The crystallooptical constants of isoniazide reaction products have been determined (index of refraction, angle of extinction, index of elongation).

УДК 615.7-07:547.913

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФІРНОГО МАСЛА В ГАЛЕНОВИХ ПРЕПАРАТАХ І В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Г. А. ВАЙСМАН, Р. Г. ОСАДЧУК
Київський інститут удосконалення лікарів

Методи кількісного визначення ефірного масла, які прийняті Державною фармакопеєю СРСР IX видання (ДФ IX) (1) для настойки м'яти та нашатирно-анісових капель, не відрізняються достатньою точністю і вимагають багато часу на проведення дослідження. Крім того, застосування спеціальної колби, яку рекомендує ДФ IX для аналізу ефірних масел, зв'язане із значними незручностями: колбу з ефірним маслом потрібно залишити на годину у склянці з теплою водою, постукувати час від часу по її стінках та щоразу обертати так, щоб крапельки масла, які пристали до стінок, перевести у градуйовану частину шийки колби. Між тим все це не забезпечує бажаного ефекту. Багаторазові дослідження показали, що численні крапельки масла залишаються на стінках колби і наступного дня, внаслідок чого кількість масла, що переходить у шийку колби, завжди занижена.

При визначенні анісового масла і нашатирно-аніsovих капель ДФ IX пропонує для більш повного виділення масла додавати насичений розчин магнію сульфату і розведену сульфатну кислоту для нейтралізації аміаку; при визначенні ефірного масла в настойці м'яти рекомендується додавати насичений розчин натрію хлориду і також розведену сульфатну кислоту.

Ми поставили собі за мету вивчити можливості удосконалення й уніфікації методу кількісного визначення ефірних масел у зазначених вище препаратах і розробити методику кількісного визначення їх в лікарських сумішах, оскільки до останнього часу ці препарати в лікарських сумішах визначали, головним чином, лише якісно.

Для виконання поставленого завдання була вивчена можливість використання бутирометра (рис.) за Гербером, що застосовується в

харчових лабораторіях для визначення жиру в молоці (3) і раніше був використаний одним з нас для визначення жирного масла у медичних емульсіях (2). Разом з цим ми вивчали вплив на повноту виділення ефірних масел різних розчинів електролітів різних концентрацій, співвідношення між кількістю досліджуваного препарату та електроліту і тривалість взаємодії досліджуваних препаратів з електролітами у бутирометрі у присутності та у відсутності кислот.

Для досліджень застосовувались по 2 серії настоек м'яти і нашатирно-анісових капель, які були одержані зі складу аптекоуправління Київського обласного відділу охорони здоров'я і відповідали всім вимогам ДФ IX.

У зазначених препаратах визначали вміст ефірного масла за ДФ IX і за розробленим методом. Як контрольні зразки були виготовлені 5% розчинів м'ятного масла в 90° спирті та нашатирно-анісові каплі за прописом ДФ IX, а як електроліти використовувалися 20% розчини натрію хлориду, кальцію хлориду або магнію сульфату, що за попередніми даними виявилися найбільш придатними і зручними в роботі.

Досліди по вивченю впливу різних електролітів на повноту виділення ефірного масла провадили на зазначених вище спеціально виготовлених контрольних зразках. Результати досліджень наведені в таблиці 1.

На підставі одержаних даних була розроблена методика кількісного визначення ефірних масел в нашатирно-анісовых каплях і в настійці м'яти.

Методика визначення. У сухий чистий бутирометр послідовно вносять 10 мл 20% розчину натрію хлориду, 5 мл досліджуваного препарату і 2 мл розведеної сульфатної кислоти при дослідженні нашатирно-анісовых капель. При дослідженні настоїки м'яти додають сульфатну кислоту не потрібно. Далі в бутирометр піпеткою вносять 5 мл досліджуваного препарату і доливають ще 5—6 мл розчину електроліту з тим, щоб об'єм рідини досяг майже верхнього краю розширеної частини бутирометра.

Еластичною гумовою пробкою щільно закривають бутирометр, ретельно збовтують протягом 1—2 хв і ставлять його пробкою вниз на 15 хв у склянку з гарячою водою (65—70°) так, щоб він майже цілком був занурений у воду. Після цього бутирометр витирають насухо, вміщують в металевий патрон центрифуги (центріфуга приводна лабораторна типу «ЦЛП-24» для визначення жиру в молоці) так, щоб вузька частина його була обернена до центра. Бутирометри в центрифузі розміщують симетрично один проти одного, а коли провадять лише один аналіз, то другий бутирометр для досягнення симетрії наповнюють водою. Центрифугу ретельно закривають кришкою і центрифугують із швидкістю не менш 1000 обертів за хвилину. Після 15-хвилинного центрифугування бутирометри виймають і гвинтообразними рухами пробки уверх та вниз встановлюють у градуйованій частині його нижню границю стовпчика ефірного масла проти цілої поділки шкали. Відраховують числа поділок до нижньої точки меніска верхньої границі стовпчика ефірного масла. Кожна поділка шкали відповідає 0,012 мл масла.

Ураховуючи, що ДФ IX визначає вміст ефірного масла в нашатирно-анісowych каплях у вагових, а в настійці м'яти у ваго-об'ємних про-



Бутирометр.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення ефірного масла в контрольних зразках

Назва контролого зразка	Доля ефірного масла за ФФІХ	Метрологичні дані	Знайдено ефірного масла при застосуванні 20 % розчину						
			натрію хлориду			магнію сульфату			
			в %	метрологичні дані	в %	метрологичні дані	в %	калію хлориду	
5 % розчин м'ятного масла у 90° спирту	4,88 4,92 4,94 4,76 5,01 4,90 4,82 4,78	$\bar{X} = 4,88$ $\sigma = \pm 0,074$ $m = \pm 0,027$ $I_{0,95} = \pm 0,064$ $M = 4,88 \pm 0,064$	5,04 5,04 5,04 4,95 5,02 5,02 5,04 5,04	$\bar{X} = 4,99$ $\sigma = \pm 0,0469$ $m = \pm 0,017$ $I_{0,95} = \pm 0,0416$ $M = 4,99 \pm 0,0416$	5,04 5,04 4,95 4,95 5,04 5,04 5,02	$\bar{X} = 5,00$ $\sigma = \pm 0,0412$ $m = \pm 0,015$ $I_{0,95} = \pm 0,03675$ $M = 5,00 \pm 0,037$	5,04 4,96 5,04 5,02 5,04 5,00 5,04	$\bar{X} = 5,02$ $\sigma = \pm 0,0305$ $m = \pm 0,011$ $I_{0,95} = \pm 0,0269$ $M = 5,02 \pm 0,0269$	
Нашатирно- анісові кап- лі з вмістом анісового масла 3,4 %	3,26 3,18 3,28 3,16 3,12 3,08 3,22 3,24	$\bar{X} = 3,19$ $\sigma = \pm 0,07$ $m = \pm 0,024$ $I_{0,95} = \pm 0,056$ $M = 3,19 \pm 0,056$	3,38 3,36 3,40 3,40 3,40 3,38 3,40 3,40	$\bar{X} = 3,39$ $\sigma = \pm 0,014$ $m = \pm 0,005$ $I_{0,95} = \pm 0,012$ $M = 3,39 \pm 0,012$	3,38 3,38 3,35 3,38 3,38 3,38 3,40 3,40	$\bar{X} = 3,38$ $\sigma = \pm 0,0184$ $m = \pm 0,006$ $I_{0,95} = \pm 0,0142$ $M = 3,38 \pm 0,0142$	3,40 3,38 3,36 3,40 3,40 3,36 3,38 3,40	$\bar{X} = 3,38$ $\sigma = \pm 0,0126$ $m = \pm 0,004$ $I_{0,95} = \pm 0,0094$ $M = 3,37 \pm 0,0094$	3,40 3,38 3,36 3,40 3,40 3,36 3,38 3,40

центах, ми рекомендуємо для обчислення ефірного масла в зазначених препаратах за нашим методом такі формули:

$$\text{для нашатирно-анісових капель } x = \frac{V \cdot 0,012 \cdot 0,985 \cdot 100}{v_1 \cdot d_1}, \text{ де}$$

x — вміст ефірного масла у препараті,
 V — об'єм ефірного масла, яке виділилося (кількість ділень),
 0,012 — ціна однієї поділки,
 0,985 — питома вага анісового масла,
 v_1 — кількість препарату, взята на аналіз (у мл),
 d_1 — питома вага досліджуваного препарату.

$$\text{Для м'ятної настоїки } x = \frac{V \cdot 0,012 \cdot 0,900 \cdot 100}{v_1}, \text{ де}$$

0,900 — питома вага м'ятного масла,
 решта позначень така ж, що і вище.

Результати порівняльних досліджень настоїки м'яти і нашатирно-аніsovих капель запропонованіми нами методом наведені в таблиці 2. В усіх дослідах ми брали по 5 мл досліджуваного препарату і відповідну кількість 20% розчину натрію хлориду.

Таблиця 2

Порівняльні результати кількісного визначення ефірного масла в настоїці м'яти
 і нашатирно-аніsovих капель

Назва препарату	№ серії	Знайдено ефірного масла			
		за ДФ ІХ	метрологічні дані	за запропо- ваним методом	метрологічні дані
Настойка м'яти	3 — 65	5,12	$\bar{X} = 5,09$	5,40	$\bar{X} = 5,39$
		5,08	$\sigma = \pm 0,101$	5,40	$\sigma = \pm 0,016$
		4,98	$m = \pm 0,038$	5,40	$m = \pm 0,006$
		5,18	$I_{0,95} = \pm 0,0931$	5,38	$I_{0,95} = \pm 0,0147$
		5,22	$M = 5,09 \pm 0,0931$	5,40	$M = 5,39 \pm 0,0147$
		5,06		5,36	
		5,24		5,40	
Настойка м'яти	6 — 65	5,08	$\bar{X} = 5,12$	5,40	$\bar{X} = 5,39$
		5,20	$\sigma = \pm 0,1148$	5,40	$\sigma = \pm 0,0158$
		4,90	$m = \pm 0,04$	5,38	$m = \pm 0,006$
		5,18	$I_{0,95} = \pm 0,098$	5,40	$I_{0,95} = \pm 0,147$
		5,06	$M = 5,12 \pm 0,098$	5,40	$M = 5,39 \pm 0,0147$
		5,24		5,40	
		5,16		5,36	
Нашатирно-анісові каплі	228'— 65	3,32	$\bar{X} = 3,22$	3,40	$\bar{X} = 3,40$
		3,08	$\sigma = \pm 0,0927$	3,42	$\sigma = \pm 0,0141$
		3,20	$m = \pm 0,035$	3,40	$m = \pm 0,005$
		3,26	$I_{0,95} = \pm 0,0857$	3,40	$I_{0,95} = \pm 0,012$
		3,12	$M = 3,22 \pm 0,0857$	3,42	$M = 3,40 \pm 0,012$
		3,28		3,38	
		3,30		3,40	
Нашатирно-анісові каплі	176 — 66	3,20	$\bar{X} = 3,34$	3,35	$\bar{X} = 3,36$
		3,25	$\sigma = \pm 0,0287$	3,38	$\sigma = \pm 0,015$
		3,18	$m = \pm 0,07$	3,38	$m = \pm 0,006$
		3,16	$I_{0,95} = \pm 0,17$	3,35	$I_{0,95} = \pm 0,0147$
		3,24	$M = 3,34 \pm 0,17$	3,36	$M = 3,36 \pm 0,0147$
		3,25		3,36	
		3,08		3,38	

Таблиця 3

Результати кількісного визначення настоїки м'яти у лікарських сумішах

Склад лікарської суміші	Повинно бути м'ятного масла		Знайдено м'ятного масла при застосуванні 20 % розчинів			
	в %	метрологічні дані	в %	метрологічні дані	в %	метрологічні дані
1. Настойки м'яти Настойки полину по 10 мл	2,70 2,69 2,70 2,70 2,70 2,68	$\bar{X} = 2,69$ $\sigma = \pm 0,01$ $m = \pm 0,004$ $I_{0,95} = \pm 0,0098$ $M = \pm 2,69 \pm 0,0098$	2,43 2,50 2,56 2,50 2,43 2,50	$\bar{X} = 2,49$ $\sigma = \pm 0,0447$ $m = \pm 0,017$ $I_{0,95} = \pm 0,042$ $M = 2,49 \pm 0,042$	2,43 2,43 2,46 2,46 2,43 2,46	$\bar{X} = 2,44$ $\sigma = \pm 0,016$ $m = \pm 0,006$ $I_{0,95} = \pm 0,0147$ $M = 2,44 \pm 0,0147$
2. Настойки м'яти 10 мл Настойки полину 15 мл Настойки валеріани 20 мл	1,08 1,08 1,07 1,08 1,08 1,08	$\bar{X} = 1,078$ $\sigma = \pm 0,0031$ $m = \pm 0,0011$ $I_{0,95} = \pm 0,0027$ $M = 1,078 \pm 0,0027$	0,994 1,014 0,994 0,994 1,000	$\bar{X} = 0,998$ $\sigma = \pm 0,075$ $m = \pm 0,024$ $I_{0,95} = \pm 0,059$ $M = 0,998 \pm 0,0059$	0,972 0,972 0,994 0,972 0,992	$\bar{X} = 0,980$ $\sigma = \pm 0,0109$ $m = \pm 0,004$ $I_{0,95} = \pm 0,0098$ $M = 0,980 \pm 0,0098$
						$\bar{X} = 2,56$ $\sigma = \pm 0,016$ $m = \pm 0,006$ $I_{0,95} = \pm 0,0147$ $M = 2,56 \pm 0,0147$
						$\bar{X} = 1,016$ $\sigma = \pm 0,00811$ $m = \pm 0,0031$ $I_{0,95} = \pm 0,0075$ $M = 1,016 \pm 0,0075$
						$\bar{X} = 1,016$ $\sigma = \pm 0,0098$ $m = \pm 0,0098$ $I_{0,95} = \pm 0,0098$ $M = 1,016 \pm 0,0098$

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що запропонований нами метод має значні переваги перед фармакопейним методом, оскільки він забезпечує більш повне виділення ефірного масла, внаслідок чого результати дослідження більш точні.

Одержані досить задовільні результати дали підставу вивчити можливість використання запропонованого методу для кількісного визначення ефірних масел в нижче наведених лікарських сумішах.

1. Настойки м'яти
Настойки полину по 10 мл

2. Настойки м'яти 10 мл
Настойки валеріани 20 мл
Настойки полину 15 мл
Настойки беладонни 5 мл

До останнього часу настойка м'яти в лікарських сумішах кількісно не визначалась. Так, наприклад, згідно з МРТУ-42, № 3346-65 в каплях виготовлених за прописом 1, наводиться лише питома вага суміші, яка має бути не більше 0,880, а в каплях, виготовлених за прописом 2, згідно з МРТУ-42, № 3362-65 — тільки визначення питомої ваги суміші, яка не повинна перевищувати 0,915.

Наши досліди показали, що запропонований метод визначення ефірного масла в настойці м'яти може бути використаний і для визначення м'ятної настойки в зазначених лікарських сумішах.

Кількість настойки м'яти в лікарських сумішах обчислюють за формулою

$$x = \frac{V \cdot 0,0012 \cdot 0,900 \cdot Ob \cdot 100}{v_1 \cdot 5}, \text{де}$$

5 — кількість м'ятного масла в настойці м'яти (в %),

Об — об'єм лікарської суміші або загальна вага її згідно з прописом (решту позначень див. у попередній формулі).

Результати досліджень наведені в таблиці 3.

Як видно з наведених у таблиці 3 даних, досить задовільні результати при визначенні настоїки м'яти в лікарських сумішах одержують при застосуванні 20% розчину магнію сульфату. Розчини кальцію і натрію хлориду виявилися менш придатними.

В И С Н О В К И

1. Розроблено метод кількісного визначення ефірних масел в нашатирно-анісових каплях і настоїці м'яти із застосуванням бутирометра за Гербером. За точністю результатів та швидкістю виконання новий метод має значні переваги перед методом Державної фармакопеї СРСР IX видання.

2. Показано, що для повного виділення ефірного масла з метою його кількісного визначення слід застосовувати 20% розчини натрію хлориду, кальцію хлориду або магнію сульфату.

3. Вперше запропоновано метод кількісного визначення настоїки м'яти у складних лікарських сумішах.

4. Рекомендовано запропонований метод включити у Державну фармакопею СРСР. З метою уніфікації пропонуємо нашатирно-анісові каплі готувати і визначати в них кількість ефірного масла ваго-об'ємним способом, як це прийнято ДФ IX для настоїки м'яти.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—2. Вайсман Г. А., Грудська Р. С., Науково-консультаційні матеріали ЦНДАЛ, 1950, 50, 52 (березень).—3. Штейнберг А. И., Плотникова Ю. И., Мухорина К. В., Руководство к практическим занятиям по гигиене, М., Медгиз, 1961.

Надійшла 8.VI. 1967 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ESSENTIAL OIL IN GALENIC PREPARATIONS AND DRUG MIXTURES

G. A. VAISMAN and R. G. OSADCHUK
Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

An improved method has been worked out of quantitative determination of essential oil in mint tincture and ammonium chloride-anise drops using the butyrometer after Gerber. By its precision and rapidity this method exceeds that described in the Pharmacopoeia.

This method may also be used for quantitative determination of mint tincture in complex drops.

ДО ПИТАННЯ ВИВЧЕННЯ РЕЗОРБЦІЇ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА СТАБІЛІЗАЦІЇ ДЕЯКИХ ОСНОВ

Г. С. БАШУРА, М. Х. ГЛУЗМАН, Е. В. ЛАБУНСЬКИЙ
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Однією з основних властивостей, яку повинна мати мазева основа, є її здатність добре віддавати лікарські засоби. Резорбція лікарських інгредієнтів з мазей значною мірою залежить від типу застосуваної основи. Ряд дослідників вказує, що чимало основ підвищують терапевтичну активність інкорпорованих лікарських речовин. Однак лікарські речовини, введені у високопенетруючі основи, можуть ставати токсичними або викликати алергію. Наприклад, такі явища спостерігалися при зовнішньому вживанні сульфаніламідних препаратів і саліцилової кислоти (4). Поява у вітчизняній дерматологічній практиці нових типів основ викликала необхідність раціонального вибору основ, що забезпечували б найвищий терапевтичний ефект лікарських речовин, введених в ці основи. Застосування нових типів основ вимагає особливо суворо вимірювати і контролювати підвищену активність мазей. У зв'язку з цим питанню вивчення резорбції лікарських речовин з мазей приділяють дедалі більше уваги в медичних і фармацевтичних дослідженнях.

Огляд різних методів, які застосовуються для вивчення резорбції лікарських речовин з мазевих основ, докладно наведений в літературі (5, 6).

Метою нашої роботи було вивчити резорбцію саліцилової кислоти з основ різної хімічної природи, а також залежність резорбції від додавання до основ різних поверхнево-активних речовин (ПАР).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Було досліджено 3% мазі саліцилової кислоти, приготовлені на вазеліні, ланоліні, основі на спиртах шерстяного воску за Британською фармакопеєю 1963 р. (спирти шерстяного воску, вазелінове масло, парафін, вазелін), основі на спиратах шерстяного воску водній (50% води), емульсійних основах типу о/в і в/о на бентоніті, приготовлених у Харківському фармацевтичному інституті Д. П. Сало, гідрофільній основі (поліетиленоксид 400, цетостериловий спирт, поліоксил 40 стерарат, вазелінове масло, вода), поліетиленоксидній основі, основі на метилцелюлозі (метилцелюлоза, тальк, окис цинку, гліцерин, вода). Для вивчення був застосований відомий у літературі фізико-хімічний метод (7, 8), за яким 1 г мазі вміщували в отвір діаметром 19 мм, вирізаний у 2% агаровому гелі завтовшки 8 мм у склянках Петрі, що містить 5 мл 1% розчину хлориду заліза. Через 2, 4, 6, 8 та 24 години вимірювали зони забарвлення, які утворилися при взаємодії саліцилової кислоти і хлориду заліза, після чого забарвлений гель вирізали, розчинили у воді, а розчин колориметрували на фотоелектроколориметрі «ФЕК-М». Результати дослідження наведені в таблиці.

З даних таблиці видно, що краще всього резорбція саліцилової кислоти йде з основ, які розчиняються у воді (основи на метилцелюлозі і поліетиленоксидні), дещо гірше — з основ емульсійного типу о/в (емульсійна основа на бентоніті типу о/в, основа на спиратах шерстяного воску водна, гідрофільна основа) і основ, що добре змішуються з водою; ще гірше з емульсійних основ типу в/о та жирових основ. Звідси можна припустити, що терапевтичний ефект мазей, які розчиняються у воді, значно вищий, ніж мазей, приготовлених на жировій

Резорбція саліцилової кислоти з основ різної хімічної природи

Вжиті основи	Змінення резорбції* в часу у год.					Резорбція через 24 години у%
	2	4	6	8	24	
Основа на метилцелюлозі	7	11	14	19	27	67,3
Поліетиленоксид	6	10	12	16	24	51,0
Основа на бентоніті типу о/в	6,5	10	12	15	24	6,0
Основа на спиртах шерстяного воску водна	5	8	10	13	20	1,1
Гідрофільна основа	6,5	8,5	10	12	18	0,3
Основа на бентоніті типу в/о	3	6	9	12	17	0,2
Основа на спиратах шерстяного воску	5	7	9	11	15	0,2
Ланолін	5	8,5	9	12	18	0,2
Вазелін	4	5,5	7	8	12	0,2
Вазелін і ланолін (без ПАР)	5	9	10	11	17	0,2
Те ж і 1% плюроніку F-68	6	9	10	11	18	0,3
Те ж і 1% пентолу	6	7	10	11	17	0,3
Те ж і 1% полівінілового спирту	4	7	10	12	18	0,3
Те ж і 1% спену 80	6	8	9	10	18	0,3
Те ж і 1% суміші твіну 80 і спену 80 (1 : 1)	6	8	10	13	20	0,3
Те ж і 1% твіну 80	8	10	11	14	20	0,3
Те ж і 1% цетіolanу	5	7	10	12	18	0,3
Те ж і 1% емульгатора Т-2	5	7	8	10	16	0,2
Те ж і 1% емульсійних восків	5	7	9	10	17	0,3
Те ж і 1% емульгатора Т-Ф	6	8	11	12	19	0,3
Те ж і 1% емульгатора № 1	6	7	9	11	17	0,2

* Результати є середніми з 5 визначень.

основі. У ряді випадків таке підвищення резорбції дозволяє знижати дози лікарських речовин. Наприклад, у гідрофільній основі вміст 2% борної кислоти еквівалентний 10% борної кислоти у вазеліні (7).

Резорбція саліцилової кислоти з різних основ залежить також від її концентрації в основі. З рис. 1 видно, що в основах, які розчиняються у воді, з підвищеннем концентрації кислоти резорбція сильно зростає; в основах емульсійного типу вона зростає у меншій мірі. В мазях, приготовлених на жировій основі, спостерігається протилежне явище: підвищення концентрації кислоти веде до зниження резорбції. Очевидно, це звязане із зміною дифузії молекул саліцилової кислоти у різних середовищах, яка, в свою чергу, залежить від розчинності саліцилової кислоти в цих середовищах.

Оскільки нині більшість мазей і в промисловому масштабі, і в аптечній практиці готується на основі вазелін з ланоліном, ми вивчали резорбцію саліцилової кислоти з цієї основи.

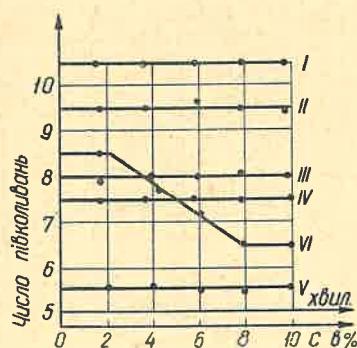


Рис. 1. Залежність резорбції саліцилової кислоти від її концентрації:

I — з основи на 3% розчині МЦ;
II — з поліетиленоксидом; III — з основи на спиратах шерстяного воску; IV — з вазеліну.

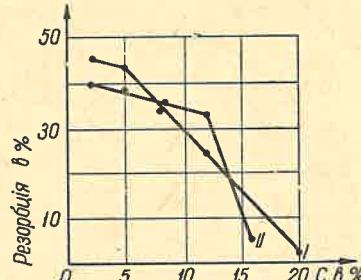


Рис. 2. Залежність резорбції саліцилової кислоти від концентрації різних ПАР:

I — з основи з твіном 80, емульсійними восками, пентолом; II — з основи вазелін і ланолін (без ПАР) з емульгатором № 1 та Т-2.

Останнім часом на ряді хіміко-фармацевтичних заводів країни у склад мазевих основ почали вводити різні емульгатори. Так, на Львівському хіміко-фармацевтичному заводі у склад мазей «цинкундан» і «ундесін» введено емульгатор № 1; на Ташкентському хіміко-фармацевтичному заводі сірчану мазь готують з емульгатором Т-2. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити залежність резорбції саліцилової кислоти з жирової основи від додавання різних раніше вивчених нами ПАР (1) та їх концентрації.

Як видно з даних, наведених в таблиці, введення в основу 1% ПАР незначно підвищує резорбцію саліцилової кислоти. Винятком є основи з емульгаторами № 1 і Т-2, введення яких не впливає на резорбцію.

Слід зазначити, що додавання ПАР змінює не тільки резорбцію саліцилової кислоти, але призводить до зміни зовнішнього вигляду основи. З 11 застосованих нами ПАР тільки 5 (твін 80, пентол, емульсійні воски, емульгатори № 1 і Т-2) сприяли гарному вигляду основи, усі ж інші робили її пухкою, змінювали колір при зберіганні або прискорювали розшарування. При підвищенні концентрації твіну 80 в основі до більш як 2% він також ставав непридатним, оскільки призводив до швидкого розшарування основи при зберіганні. У зв'язку з цим для дальнішого вивчення були відіbrane найбільш придатні ПАР.

Із значним підвищенням концентрації досліджуваних ПАР (рис. 2) резорбція саліцилової кислоти практично не змінюється. Введення ж емульгаторів у великій кількості не сприяє стабілізації, а, навпаки, вони стають зайвим баластом в основі і здорожують її. Ми звернули увагу на значну кількість емульгаторів № 1 та Т-2, що вводять в основи на Ташкентському і Львівському заводах. Так, у склад мазей «цинкундан» і «ундесін» Львівського хіміко-фармацевтичного заводу входить відповідно 16% і 20% емульгатора № 1. Резорбція саліцилової кислоти з основ для цих мазей становить 4,3 і 2,3%. Беручи до уваги таку незначну резорбцію і те, що ці мазі не завжди бувають стабільними, ми поставили собі за мету створити більш стабільну основу з підвищеними резорбтивними властивостями. Для цього у склад основи було введено 3% Na-карбоксиметилцелюлози, а кількість емульгатора № 1 знижено. Вивчення резорбції з цих основ показало (рис. 3), що із зменшенням в основі вмісту емульгатора № 1 резорбція саліцилової кислоти підвищується, досягаючи максимуму для основ обох мазей при 2% емульгатора № 1. Дальше зниження вмісту емульгатора № 1 в основі небажане, бо призводить до втрати її стабільності.

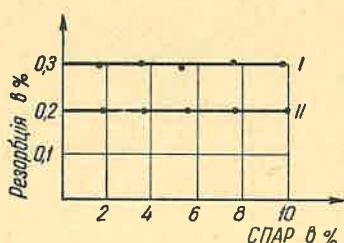


Рис. 3. Залежність резорбції саліцилової кислоти від концентрації емульгатора № 1:

I — з основи для мазі «ундесін»;
II — з основи для мазі «цинкундан».

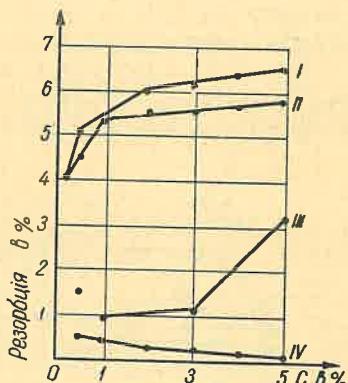


Рис. 4. Залежність консистенції основ в часі від концентрації ПАР:

I — вазелину і ланоліну без ПАР;
II — основи з 3—10% пентолом;
III — основи з 1% пентолом, 1—3% емульгатором Т-2, 1—5% емульгатором № 1, 1—3% емульсійними восками;
IV — основи з 5% емульгатором Т-2, 5—10% емульсійними восками, 10% емульгатором № 1;
V — основи з 10% емульгатором Т-2;
VI — основи з 7% емульгатором Т-2.

Основи, приготовлені із стабілізатором NaKMC та меншою кількістю емульгатора № 1, були випробувані при різних температурних умовах (20° , 45° , -5° — -8°) протягом двох місяців. Спостереження показали, що нагрівання або заморожування з наступним доведенням до кімнатної температури не приводить до зміни стабільності основ, у той час як основа без NaKMC (заводський пропис) не витримує нагрівання і підплавляється з наступним розшаруванням. Найбільш придатний склад, який може бути запропонований для приготування мазей «ундесин» та «цинкундан» такий: 5% емульгатора № 1, 3% NaKMC, 4% етилцелосольву, вода, консерванти та діючі речовини. Хоч максимальна резорбція спостерігається при введенні 2% емульгатора № 1, для збереження стабільності основи в її склад повинно входити не менш 5% зазначеного емульгатора. Дані основа зберігає свою стабільність протягом 1,5 року. Таке зниження в мазях висококоштовного емульгатора дає певний економічний ефект.

Що ж до основи для сірчаної мазі (емульгатора T-2 7%, води 20%, вазеліну 40%), а також для цинкової мазі (на вазеліні), що випускаються Ташкентським хіміко-фармацевтичним заводом, то вони не стабільні при 45° (швидко розшаровуються). Введення в основу речовин (парафін, церезин), підвищуючих стабільність при підвищених температурних умовах, не привело до поліпшення її якості. Резорбція саліцилової кислоти з цих основ становила відповідно 0,3% і 0,2%. При зменшенні кількості емульгатора T-2 до 1% резорбція практично не змінювалася.

З метою підвищення стабільності основ для сірчаної та цинкової мазей нами було досліджено кілька емульсійних основ типу о/в і в/о. Найбільш придатний склад основи, який відповідає вимогам зберігання стабільності цих мазей при різних температурних умовах, а також поліпшує резорбтивні властивості, такий: пентолу 5%, вазеліну 20%, церезину 15%, вазелінового масла 30%, етилцелосольву 5%, води 25%. Резорбція саліцилової кислоти з цієї основи становить 4,8%. Мазі, приготовлені на цій основі, зберігають свою стабільність вже протягом 1,5 року.

Введення в основу різних ПАР різної концентрації значно відбувається і на її консистенції (2), що видно з рис. 4. Якщо враховувати, що одна і та ж мазь випускається заводами на різних основах*, то і консистенція мазей буде різна. Мазі на жировій основі відповідає маятникограма I, а мазі на емульсійній основі — маятникограма VI. Крім цього, як ми вже зазначали вище, і резорбція з цих основ буде різна. Нам здається, що доцільно випускати одні і ті ж мазі на одинакових основах, щоб не було такої відчутної різниці. Слід також відмітити, що при вивчені резорбції слід користуватися тільки її кількісною оцінкою, застосовуючи для цього аналітичні методи. Не можна судити про резорбцію за зміною забарвленої зони, як це роблять деякі дослідники. З даних, наведених в таблиці, видно, що зони забарвлення можуть бути рівними, а кількісна віддача різною і навпаки.

В И С Н О В К И

1. Вивчена резорбція саліцилової кислоти з основ різної хімічної природи. Показано, що за здатністю резорбувати саліцилову кислоту основи можна розмістити в такій послідовності: основи, що розчиняються водою; основи, що змиваються водою (емульсійні типу о/в, емульсійні типу в/о), і жирові.

* Бакинський завод медичних препаратів і Хабаровський хіміко-фармацевтичний завод виготовляють сірчану мазь на жировій основі, Ташкентський — на емульсійній основі.

2. Вивчена резорбція саліцилової кислоти з жирової основи з додаванням різних ПАР. Показано, що резорбція підвищується до концентрації ПАР 1%, а потім залишається без змін.
3. Вивчена резорбція саліцилової кислоти з основ для мазей «ундекін», «цинкундан», сірчаної та цинкової. Запропоновані більш стабільні прописи основ з поліпшеними резорбтивними властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глузман М. Х., Башура Г. С., Масложировая промышленность, 1965, № 7, 20.—2. Глузман М. Х., Башура Г. С., там же, 1963, № 3, 28.
3. Strakosch E. A., Arch. Derm. Syph., 1943, 47, 216.—4. Sannicandro G., Dermosifilografa, 1937, 12, 273.—5. Neuroth M. L., Lee C. O., J. Am. Pharm. Pract. Ed., 1945, 62, 85.—6. Gruntova Z., Somoskebovova G., Zathurecky L., Farmacia (CSR), 1958, 27, № 261; № 10, 294.—7. Reddish G. F., Wales H., J. Am. Pharm. Assoc., 1929, 18, 576.—8. Wand R. A., Ramsay A., Can. Med. Assoc. J., 1943, 48, 121.—9. Ullman E., Thomas K., Pharm. Ztg. (Frankfurt), 104, 1959, 1110.

Надійшла 23.XI 1966 р.

RESORPTION OF SALICYLIC ACID AND STABILIZATION OF SOME BASES

G. S. BASHURA, M. Kh. GLUZMAN and E. V. LABUNSKY
Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors studied resorption of salicylic acid from bases of different chemical nature and found that resorption increased with an increase of the concentration of surface-active substances to 1%.

The technology has been worked out for preparation of a more stable base for such ointments as zincundan, undecin, sulphuric, zinc oxyde with increased resorptive properties.

УДК 615.43

ДО ХЕМОТАКСОНОМІЇ ДЕЯКИХ ВІДІВ РОДУ PRANGOS LINDL. І СУМІЖНИХ РОДІВ CACHRIS L. EMEND. KOCH., CRYPTODISCUS SCHRENK.

I. Г. ЗОЗ, М. Ф. КОМИСАРЕНКО
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Види роду *Prangos* Lindl. мають значний інтерес як корисні рослини, що є багатим джерелом біологічно активних речовин — кумаринів та їх похідних (2, 7).

Деякі кумарини знаходять застосування при лікуванні хвороб. Так, остихол діє як вінцеворозширюючий і пресорний засіб (19), прангенін і пейщеданін мають протипухлинні властивості і застосовуються при лікуванні рака (3, 4). У зв'язку з цим вишукування рослин, що містять кумарини, має певний інтерес (17, 23).

За даними дослідників, які вивчали один з видів роду *Prangos* Lindl.—юган, що зростає в Ошському і Наукатському районах Середньої Азії, відвар коріння рослини вбиває павутинних кліщіків та попеліцю (5), лікує коросту в людей (5) і тварин — коней та овець (5). В Кашмірі та Балухістані на індійських базарах плоди югану (місцева назва «komal» або «badian-i-kobi») вживаються як шлунковий, діуретичний, місячногінний засіб, а коріння — проти корости та суду (21). За Ватом (22) юган є перспективним як антисептик.

Рослини цього виду вивчали чимало дослідників. Так, з коренів *P. pubularia* радянські вчені виділили остоол, оксипейцеданін, гідрат

оксипейцеданіну, ксантотоксол, імператорин, прангенін, алоімператорин, із стебел і листків — остол, оксипейцеданін, пабулін (8). Індійські дослідники Гупта та ін. (24) виділили з цього виду оксипейцеданін, остол, пейцеданін і два фурокумарини — авіпірин та комалін, будова яких не встановлена.

З коренів *P. fedtschenkoi* радянські науковці виділили оксипейцеданін, імператорин та дві речовини кумаринової природи — федчин і прангол (9), а з надземної частини цієї рослини — гідрат оксипейцеданіну, мармезин, дельтоїн та ксантотоксин (10).

З коренів *P. fergulacea* ними (11, 12) ізольовано остол, оксипейцеданін, гідрат оксипейцеданіну, ізоімператорин та (—)-7-метокси-8-β, γ-діоксизопентеніл-кумарин (меранцин).

Г. А. Кузнецова та співпрацівники (13) розпочали широке хімічне вивчення видів роду прангос: *P. serawschanica* (Rgl. et Schmalh.) Kogov., *P. equisetoides* Kuzm., *P. lipskyi* Kogov., *P. ornata* Kuzm., *P. tschimganica* Fedtsch. B. та *P. uloptera* DC. Крім згаданих кумаринів, ці дослідники виявили ще мармезин, дельтоїн, ксантотоксин і відзначили близькість кумаринового складу видів цього роду.

Вивчаючи чотири види суміжного роду *Cachrys* L. emend. Koch., ми виявили за допомогою хроматографії на папері в його плодах 11 кумаринів (6), з яких ідентифіковані оксипейцеданін, бергаптен, імператорин, остхол і встановлено наявність прангеніну.

В цьому повідомленні наведені результати порівняльного хемотаксономічного вивчення 11 видів роду прангос на кумарини і характеристика даного роду в порівнянні з двома суміжними родами — *Cachrys* L. emend. Koch., *Cryptodiscus* Schrenk.

З 25 видів роду прангос, що ростуть в Середземномор'ї, Передній та Середній Азії і Східній Індії, в СРСР зустрічаються 14 видів (20). На жаль, види роду не об'єднані в ряди, проте, як видно з ключа, характерними ознаками роду є крила плода і характер жолобків та сосків між крилами.

Нову, більш досконалу класифікацію видів роду запропонувала А. В. Кузьміна (14, 15). В залежності від характеру розміщення в плодах мезокарпія і дислокації в ньому судинних пучків рід розділено на дві секції.

Sect. Prangos Kuzm. Мезокарпій з екстра- і мезокарпними судинними пучками у формі окремих або з'єднаних між собою часток розміщений проти ребер плода. За макроскопічними ознаками види цієї секції відрізняються зближеними хвилястими крилами і вузькими глибокими жолобками. В свою чергу секція прангос розділяється на дві підсекції.

Підсекція *Mamillaria* Kuzm. включає види, плоди яких мають вирости-сосочки вздовж основи крил, а саме: *P. pubularia* Lindl., *P. serawschanica* (Rgl. et Schmalh.) Kogov., *P. lamellata* Kogov., *P. cylindrocarpa* Kogov., *P. fedtschenkoi* (Rgl. et Schmalh.) Kogov., *P. lophoptera* Boiss., *P. latiloba* Kogov. Перші чотири види за морфологічними ознаками і географічним поширенням виділені в ряд *Pubulariae* Kuzm (14).

Підсекція *Emamillaria* Kuzm. включає види, плоди яких не мають сосочків при основі крил, а саме: *P. tschimganica* Fedtsch. B., *P. lipskyi* Kogov., *P. gyrocarpa* Kuzm., *P. uloptera* DC., *P. ornata* Kuzm., *P. quasi-perforata* Kuzm., *P. equisetoides* Kuzm. Перші три види з помітними жолобками між крилами об'єднані в ряд *Tschimganicae* Kuzm. Три інші становлять групу близько споріднених видів, описаних на матеріалі, що раніше мав назву *P. uloptera*.

Хроматографією на папері в системі петролейний ефір — формамід за наведеною в літературі методикою (16) досліджено плоди 5 видів підсекції *Mamillaria* і двох видів підсекції *Emamillaria* (рис. 1). На хроматограмах ясно видно групу з двох видів — *P. latiloba*, *P. fedtschen-*

Gen. Cachrys	Sect. Intacta	Prangos	Sect. Emanillaria	Emanillaria	Mammillaria	Pra n g o s	Речовина	Флуоресценція в УФ	
								До обробки метанольним розчином КОН	Після обробки метанольним розчином КОН
							1 нефітома	не флуоресцею	зеленувато-блакитна
							2 прангенін	блакитно-фіолетова блакитно-жовта	червоно-коричнева
							3 нефітома	жовто-блакитна	
							4 аксилевідний	сладко-жовтувато-блакитна	блідо-блакитна
							5 нефітома	блакитно-жовта	зеленувато-жовта
							6 бергамотен	бергамотена	блідо-блакитна
							7 нефітома	сладко-фіолетова	фіолетова
							8 нефітома	блакитно-жовтувато-фіолетова	чорвоно-коричнева
							9 нефітома	блакитно-жовтувато-фіолетова	фіолетова
							10 нефітома	блакитна 9	жовтувато-жовта
							11 нефітома	блакитна 9	чорвоно-коричнева
							12 нефітома	блакитна 9	яскраво-жовта
							13 імпрегнатори	блакитна 9	
							14 нефітома	блакитна 9	
							15 нефітома	блакитна 9	
							16 ізоимпрегнатори	блакитна 9	
							17 пешибодані	блакитна 9	
							18 нефітома	блакитна 9	
							19 осмхол	сладко-блакитна	чорвоно-коричнева
									яскраво-жовта

Рис. 1. Схема хроматограм кумаринів деяких видів родів Prangos Lindl., Cachrys L., emend. Koch., cryptodiscus Schrenk. (система петролелевий ефір — формамід).

koi, біднішу на кумарини, в якій бракує ізоімператорину (16), пейцеданіну (17) і є мала кількість речовини 9 (15). Характерною рисою для обох видів є надмірне розростання сосочків, що цілком заповнюють проміжки між крилами. Очевидно, ці види слід об'єднати в окремий ряд.

Багаті на кумарини види *P. pabularia* ssp. *shirin*, *P. pabularia* ssp. *tez*, *P. lophoptera* відносяться до ряду *Pabulariae* Kuzm. підсекції *Mamillariae* Kuzm., а види *P. tschimganica* і *P. uloptera* — до ряду *Tschimganicae* Kuzm. підсекції *Emamillaria* Kuzm. В секції прангос можна виразно розрізнати три ряди: *Tschimganicae* Kuzm. без сосочків, *Pabulariae* Kuzm. з сосочками і провізорно ряд *Latilobae* з надмірно розвинутими, схожими на крила сосочками. Таке ускладнення скульптури плодів, певно, має свій біологічний сенс, можливо, зв'язаний з простанням плодів, як це відомо для плодів роду *Cachrys* (1).

Друга секція роду прангос *Intacta* Kuzm., що характеризується потужним мезокарпієм з екстрамезокарпними судинними пучками, розділеними вузькими смужечками епімелозакарпія, включає чотири види: *P. bucharica* Fedtsch. B., *P. acaulis* (DC.) Bornm., *P. ferulacea* (L.) Lindl., *P. arcis romanae* Boiss. et Huet. Зовні плоди мають широкі, майже плоскі жолоби і нехвилясті крила. Кумариновий склад цих видів дозволяє розрізнати провізорно два ряди: ряд *Bucharicae* nob. з *P. bucharica*, *P. acaulis* і ряд *Ferulaceae* nob. з *P. ferulacea* і *P. arcis romanae*. Перший ряд за кумариновим складом більший до ряду *Latilobae*, другий — до *Tschimganicae*.

Крім ознак, наведених в роботах Б. К. Шишкіна (20) та Л. В. Кузьміної (14, 15), привертає увагу характер і форма ендосперму білка в роді прангос. На поперечних зрізах ендосперм видів секції прангос виразно потовщений в середній частині і стоншений на заокруглених кінцях. Ендосперм видів секції *Intacta* має однакову товщину в середній частині і на кінцях. Ця ознака чітко розмежовує і підтверджує доцільність встановлених в роді прангос секцій — *Prangos* Kuzm. і *Intacta* Kuzm. (рис. 2).

Аналіз географічного поширення видів також дозволяє розділити їх на дві групи відповідно до двох секцій роду. На рівнинах, горбах, в передгір'ях поширені види секції *Intacta*, серед яких відомий один ендемічний вид — *P. bucharica*. Види секції прангос поширені в горах (високогірні і альпійські луки, кам'янисті і щебневі схили, осипи). В цій

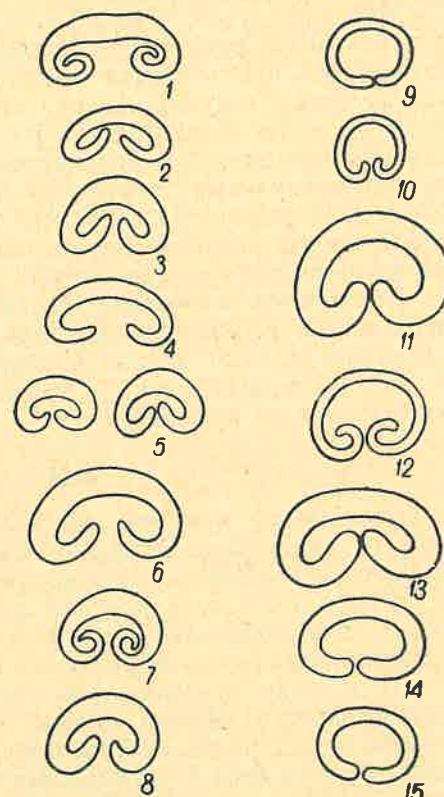


Рис. 2. Ендосперм видів родів *Prangos* Lindl., *Cachrys* L. emend. Koch., *Cryptodiscus* Schrenk. на поперечному розрізі.
1—8 — види секції *Prangos* Kuzm.; 9—12 — види секції *Intacta* Kuzm.:

- 1 — *P. pabularia* ssp. *shirin* A. Kor., 2 — *P. pabularia* ssp. *tez* A. Kor., 3 — *P. lophoptera* Boiss., 4 — *P. fedtschenkoi* Rgl. et Schmalh., 5 — *P. latiloba* Korov., 6 — *P. tschimganica* Fedtsch., 7 — *P. lipskyi* Korov., 8 — *P. uloptera* DC., 9 — *P. acaulis* (DC.) Bornm., 10 — *P. romanae* Boiss., 11 — *P. ferulacea* (L.) Lindl., 12 — *P. bucharica* Fedtsch., 13 — *Cachrys alpina* M. B., 14 — *Cachrys odontalgica* Pall., 15 — *Cryptodiscus didimus* (Rgl.) Korov.

секції кількість ендемічних видів різко зростає, наприклад, *P. seraw-schanica*, *P. cylindrocarpa*, *P. fedtschenkoi*, *P. tschimganica* (incl. *P. isphai-gamica*), *P. lipskyi*, *P. uloptera* і, можливо, деякі з нових видів, описаних Л. В. Кузьміною, що за відсутністю даних тут не розглядаються. Еволюція цієї секції протікала в горах.

Результати вивчення морфологічних і біохімічних особливостей роду прангос цікаво порівняти з даними, одержаними при вивчені деяких видів роду *Cachrys* L. emend. Koch. (6). За морфологічними й анатомічними ознаками (1) види цього суміжного роду близькі до видів секції *Intacta*, ніж до видів секції прангос. Поширення видів роду кахрис на рівнинах, горбах та невисоких горах в Криму і на Балканах (на звичайних, каштанових, трав'яних та кам'янистих схилах), а також форма ендосперму (*C. odontalgica* Pall. і *C. alpina* M. B.) (рис. 1) також вказують на близькість цих видів до секції *Intacta*. Цікаво відмітити, що плоди *C. mascosarpa* Ldb. і *C. herderi* Regel. мають виступаючі, іноді майже крилаті ребра.

Методом хроматографії на папері вивчено кумариновий склад одного з видів роду *Cryptodiscus* Schrehk — *C. didimus* (Rgl.) Когов., що поширений в поліново-злаковому комплексі піщаних, рідше глинястих пустель. За кумариновим складом цей вид близький до видів роду *Cachrys* і видів секції *Intacta*. На поперечному зрізі плода видно п'ять стикових часток дуже розвинутого мезокарпія з екстрамезокарпними судинними пучками, оточеними тонким шаром епімелозокарпія. Ендосperm на поперечному зрізі має однакову товщину по всій довжині. Таким чином, за анатомічними ознаками і поширенням цей вид близький до видів роду кахрис і секції *Intacta*.

Порівняння таксономічних і біохімічних даних, одержаних при вивчені видів р. *Prangos*, *Cachrys* та *Cryptodiscus*, дозволяє не лише характеризувати види, але й оцінити ступінь погодженості цих ознак, що має значний інтерес для таксономії і одночасно для шукання рослин, багатьох на кумарини.

В И С Н О В К И

Досліджено кумариновий склад і морфолого-анатомічні особливості 11 видів роду *Prangos* Lindl. та виду р. *Cryptodiscus* Schrenk і проведено порівняння їх з видами роду *Cachrys* L. emend. Koch.

З плодів 11 видів роду прангос виявлено в цілому 19 кумаринів, з яких ідентифіковано 8: прангенін, ксантолоксин, оксипейцеданін, бергаптен, імператорин, речовина 9, ізоімператорин, пейцеданін, остол.

Порівняння кумаринового складу і морфолого-анатомічних ознак роду прангос з родами кахрис та криптодискус дозволяє відмітити близькість цих родів. Загальними для них є прангенін (5), оксипейцеданін (8), речовина 9, а також анатомічна будова плодів. Це відповідає позиції родів в системі зонтичних. Види роду кахрис і криптодискус за вказаними ознаками стоять близче до секції *Intacta*, ніж до секції *Prangos*.

Секція *Intacta* за всіма ознаками стоїть близче до родів *Cachrys* і *Cryptodiscus*, ніж до секції прангос, так що таксономічні перегрупування в цих родах з дальшим їх вивченням дуже можливі. Метод хроматографії на папері дає можливість швидко і з достатньою точністю досліджувати серії видів, що дозволяє на високому рівні шукати потрібні рослини.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Александров В. Г., Первухина Н. В., Советск. ботаника, 1946, 14, № 1, 31.—2. Васильченко И. Т., Фл. и Систем. высш. раст., 1958, в. 12, 144.—3. Вермель Е. М., Кругляк-Сиркина С. А., Вопр. онкологии, 1959, 5, № 7, 43.—4. Вермель Е. М., Цейтлин А. Л., там же, 1964, 10, № 6, 85.—5. Добро-

вольский Б. В., Заглядина К. Д., Крок Г. С., Минина Р. С., Кн. Аю-чач и его лекарственное значение, Ростов-на-Дону, 1946.—6. Зоз И. Г., Комиссаренко Н. Ф., Чернобай В. Т., Колесников Д. Г., ДАН СССР, 1965, 162, № 6, 1423.—7. Королева А. С., Сообщ. Тадж. фил. АН СССР, 1948, X.—8. Кузнецова Г. А., Кн. Терпеноиды и кумарины, 1965, М.—Л., 49.—9. Кузнецова Г. А., Соколова Л. М., Ж. прикл. хим., 1964, 47, № 5, 1105.—10. Кузнецова Г. А., Беленовская М. Л., там же, 1965, 38, № 10, 2368.—11. Кузнецова Г. А., Абышев А. З., Растительн. ресурсы, 1965, 1, в. 2, 221.—12. Кузнецова Г. А., Абышев А. З., Ж. природ. соедин., 1965, № 4, 238.—13. Кузнецова Г. А., Беленовская Л. М., Абышев А. З., Реф. докл. и сообщ. № 4. IX Менделеевск. съезда по общ. и прикл. хим., 1965, 272.—14. Кузьмина Л. В., Бот. журн., 1962, 47, 250.—15. Кузьмина Л. В., Автореферат, 1963.—16. Комиссаренко Н. Ф., Зоз И. Г., Чернобай В. Т., Колесников Д. Г., Биохимия, 1961, 26, в. 6, 980.—17. Хаджай Я. И., Кн. Терпеноиды и кумарины, 1965, М.—Л., 25.—18. Хаджай Я. И., Кузнецова В. Ф., Фармацевтический журнал, 1962, 1, № 6, 57.—19. Шварев И. Ф., Фармакол. и токсикол., 1964, № 4, 391.—20. Шишкян Б. К., Фл. СССР, 1950, 17, 263.

21. Chandra R. N., Badhwari R. L. a. Ghosh S., Poisonous Plants of India, 1949, vol. 1, 1, 510.—22. Watt A., Dictionary of the Economic Products of India, vol. 1—6, 1889—1896.—23. Soine T. O., Naturally Occurring Coumarins and Related Physiological Activities J. Pharm. Sciences., 1964, 53, 3, 231.—24. Gupta B. K., Wali B. K., Vishwarpaul K. L. Handa, Compounds from *Prangos pabularia* Lindl. Indian J. Chem., 1964, 2, 11.

Надійшла 3.II 1966 р.

ON THE CHEMOTAXONOMY OF SOME SPECIES
OF THE PRANGOS LINDL. GENUS AND CONTIGUOUS GENERA
OF CACHRIS L. EMEND. C. KOCH, CRYPTODISCUS SCHRENK

I. G. ZOZ and N. F. KOMISSARENKO
Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors studied the coumarin content and anatomical characteristics of 11 species of the *Prangos* Lindl. genus and species of *Cryptodiscus* Schrenk and compared them with the *Cachris* L. emend. Koch. genus.

The fruit of 11 species of *Prangos* showed 19 coumarines, of which 8 have been identified: prangenin, oxypeucedanine, bergapten, imperatorin, substance 9, isoimperatorin, peucedanine, ostol.

A comparison of the coumarin content and anatomical signs of the *Prangos* species with those of *Cachris* and *Cryptodiscus* revealed their likeness.

The *Cachris* and *Cryptodiscus* species are closer to the Intacta Section.

УДК 615.43

ФЛАВОНОЇДИ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ ГУБОЦВІТИХ

T. V. ЗІНЧЕНКО, В. А. БАНДЮКОВА

Київський інститут уdosконалення лікарів і П'ятигорський фармацевтичний інститут

Родина губоцвітих об'єднує понад 300 родів з кількома тисячами видів трав'янистих багаторічників і однорічників, рідше півкущів або кущів, які розповсюджені в помірному та тропічному кліматіах земної кулі. В СРСР відомо 69 родів з 913 видами (51, 52).

Більшість представників цієї родини вміщують ефірні масла (13, 15, 20, 35), у зв'язку з чим деякі з них знаходять застосування як лікарські та ароматичні рослини. За літературними даними,крім ефірних масел, окремі види вміщують жирні масла (14), алкалоїди, аміни (6, 26, 34, 71), флавоноїди (7, 25, 28, 43, 48, 53, 54, 62), сапоніни та інші сполуки (27, 29, 72, 89).

В останні роки вивчені фармакологічні властивості ряду препаратів, одержаних з рослин родів собача кропива (9, 57, 58), чистець (4, 5, 21, 32, 50), шоломниця (22, 41, 42, 59), зайцегуб (1—3), буквиця (12), глуха кропива (16, 18, 49) та інші. При цьому була підмічена однотипність фармакологічної дії. Препарати (настої та настойки) з надземної частини більшості досліджуваних рослин мають седативну, гіпотензивну, гемостатичну і маткову властивості. Які саме природні сполуки обумовляють фармакологічний ефект цих рослин, ще повністю не з'ясовано. У зв'язку з цим у багатьох дослідників з'явився інтерес до вивчення хімічного складу представників цієї родини та виявлення в них фізіологічно активних речовин.

З літературних даних відомо, що седативну і гіпотензивну дії препаратів шоломниці байкальської обумовлюють похідні флавону — байкалін, скутелярин, вогонін (8), флавоноїди щебрушки чебрецової (31) виявляють спазмолітичну та гіпотензивну дії, а акацетин (47) — жовчогінну дію. За даними І. Х. Пасічника та Е. В. Гелли (36) холеретична активність флавоноїдів з листя м'яти перцевої перевищує активність відомого жовчогінного засобу — хологолу. Наведені дані дозволяють припустити, що флавоноїди рослин родини губоцвітих є фізіологічно активними речовинами, тому вивчення останніх має теоретичне й практичне значення.

Знайомство з доступною нам літературою показало, що флавоноїдний склад рослин родини губоцвітих вивчений недостатньо. Особливий інтерес викликають роботи вітчизняних та зарубіжних дослідників, присвячені методам виділення і встановлення структури флавоноїдних сполук рослин з таких родів, як собача кропива (37—40), м'ята (10, 11), зміголовник (19, 33, 46, 47), щебрушка (43—45), монарда (64, 87), шоломниця (23, 55, 65, 70, 78, 84, 88), глуха кропива (66—68, 70, 73), суховершки (75, 84), вовконіг (74, 75).

Систематизовані дані літератури про будову флавоноїдних сполук родини губоцвітих та список видів, що їх вміщують, наведені в таблицях 1 й 2. Розподіл родини на триби (табл. 2) подається в основному за системою Бріке в обробці М. І. Клокова (51).

Як видно з даних таблиці 1, флавоноїди цієї родини представлені похідними флавонів, флавонолів та флаванонів. З групи флавонів виявлені хризин, норвогонін, байкалеїн, скутеляреїн та іх глікозиди (шоломниця), апігенін, лютеолін та іх глікозиди (самосил, лаванда, зміголовник, жабрій, собача кропива, чистець, чебрець, вовконіг, м'ята), метоксильні похідні — 2'-метоксихризин, вогонін (шоломниця), акацетин, глюкоакацетин, молдавозид, фортунелін (zmіголовник, щебрушка), діосметин, діосмін (гісон, м'ята) і ксантомікрол (чабер).

Група флавонолів представлена глікозидами кемпферолу і кверцетину (суховершки, глуха і собача кропива, ельшольція) та морином (самосил).

З групи флаванонів виявлені дигідробайкалеїн, дигідробайкалін, 2'-метоксидигідрохризин та його 7-глюкуронід (шоломниця), ізосакуранетин та його глікозиди (щебрушка, монарда).

Наведені дані показують, що група флавонів представлена найбільш різноманітним складом агліконів і глікозидів. Останні зустрічаються у вигляді монозидів та біозидів. Вуглеводними замісниками глікозидів є глюкуронова кислота, D-глюкоза, D-галактоза і L-рамноза. Слід зауважити, що глікозиди хризину, норвогоніну, байкалеїну та скутеляреїну представлені глюкуронідами. Більшість глікозидів апігеніну, акацетину та лютеоліну представлені 7-монозидами. Винятком є дракоцефалозид, який являє собою 3'-монозид. Монозними замісниками іх є D-глюкоза в піранозній формі і тільки молдавозид має D-галактозу в піранозній формі. Рідше зустрічаються 7-біозиди, як ізорофолін, ментозид, фортунелін і діосмін. Біозні замісники здебільшого

Таблиця 1

Будова флавоноїдів рослин родини тубоцвітих (Labiatae)

Флавоноїдні сполуки	Замісники та їх положення
I. Флавони	
1 Хризин	5,7-діоксифлавон
2 Хризин-глюкуронід	положення глюкуронової кислоти не відомо
3 2'-метоксихризин	5,7-діокси-2'-метоксифлавон
4 Богонін	5,7-діокси-8-метоксифлавон
5 Норвогонін	5,7,8-тріоксифлавон
6 Норвогонін-глюкуронід	7-глюкуронід норвогоніну
7 Байкалеїн	5,6,7-тріоксифлавон
8 Байкалін	7-глюкуронід байкалеїну
9 Апігенін	5,7,4'-тріоксифлавон
10 Космосін	7-β-D-глюкопіранозид апігеніну
11 Апігенін-глюкозид-ацилат	5-β-D-глюкопіранозид-ацилат апігеніну
12 Квінквелозид	4'-п-кумароїл-7-β-D-глюкопіранозид апігеніну
13 Піперитозид	4'-кофеїл-7-β-D-глюкопіранозид апігеніну
14 Ізобройфолін	7 (β-D-глюкопіранозид-6-α-L-рамнопіранозид) апігеніну
15 Ментозид	4'-транс-кофеїл-7-β-D-рутиноза апігеніну
16 Акацетин	5,7-діокси-4'-метоксифлавон
17 Глюкоакацетин	7-β-D-глюкопіранозид акацетину
18 Молдавозид	7-β-D-галактозид акацетину
19 Фортунелін	7-β-D-неогесперидозид акацетину
20 Скутелареїн	5,6,7,4'-тетраоксифлавон
21 Скутельярин	7-глюкуронід скутеляріну
22 Ксантомікрол	5-оксі-6,4'-диметокси-7-метил-флавон
23 Лютеолін	5,7,3',4'-тетраоксифлавон
24 Глюколістеолін (цина-розид)	7-β-D-глюкопіранозид лютеоліну
25 Лютеолін-диглюкозид	7-диглюкозид лютеоліну
26 Дракоцефалозид	3'-β-D-глюкопіранозид лютеоліну
27 Дракоцефалозид-ацилат	3'-β-D-глюкопіранозид-ацилат лютеоліну
28 Діосметин	5,7,3'-тріокси-4'-метоксифлавон
29 Діосмін	7-рамноглюкозид діосметину
II. Флавоноли	
30 Кемпферол	3,5,7,4'-тетраоксифлавон
31 Астрагалін	3-β-D-глюкопіранозид кемпферолу
32 Ламіозид	4'-D-глюкозид кемпферолу
33 Кемпферол-диглікозид	3-диглікозид кемпферолу
34 Кверцетин	3,5,7,3',4'-пентаоксифлавон
35 Ізокверцитрин	3-β-D-глюкопіранозид кверцетину
36 Гіперін	3-β-D-галактопіранозид кверцетину
37 Кверцимеритрин	7-глюкопіранозид кверцетину
38 Рутин	3-рутинозид кверцетину
39 Морин	3,5,7,2',4'-пентаоксифлавон
III. Флаванони	
40 2'-метоксидигідрохризин	5,7-діокси-2'-метокси-флаванон
41 2'-метоксидигідрохризин-7-глюкуронід	
42 Дигідробайкалеїн	5,6,7-тріоксифлаванон
43 Дигідробайкалін	7-глюкуронід дигідробайкалеїну
44 Ізосакуранетин	5,7-діокси-4'-метоксифлаванон
45 Ізосакуранін	7-β-D-глюкопіранозид ізосакуранетину
46 Понцирин	7 (β-D-глюкопіранозил-2α-L-рамнопіранозид) ізосакуранетину
47 Ациносид	7 (β-D-глюкопіранозил-4α-L-рамнопіранозид) ізосакуранетину

Флавоноїдні сполуки		Замісники та їх положення
48	Дидимін	7-β(6-O-α-L-рамнопіранозил)-D-глюкопіранозид ізосакуранетину
49	Ізосакуранетин-рамноглюкозид	7-рамноглюкозид ізосакуранетину
50	Гесперетин	5,7,3'-тріокси-4'-метоксифлаванон
51	Гесперидин	7-β-D-рутиноза гесперетину

Таблиця 2

Список видів родини губоцвітих, в яких виявлені флавоноїди

Назва триби та виду	Назва флавоноїду	Література
Триба 1. Ajugeae Benth. in D. C.		
Teucrium Chamaedrys L.	лютеолін, апігенін	85
Teucrium montanum Idb.	діосмін	81
Teucrium polium L.	морин	60
Teucrium scordium L.	лютеолін, астрагалін	85, 82
Teucrium speciosum Hill.	лютеолін	74
Триба 3. Scutellariae (Benth.) Rouv.		
Scutellaria alpina Lab.	скутелярин	84, 85
S. altissima L.	скутелярин, байкалін	78, 80, 84
S. baicalensis Georgi	вогонін, байкалін, скутелярин, апігенін	23, 24, 55, 69, 70, 85
S. Columnae L. (All.)	скутелярин, байкалін	23, 65
S. epilobiifolia A. Hamilt.	2'-метоксихризин, 2'-метоксидигідрохризин, 2'-метоксидигідрохризин, 7-глюкуронід, норвогонін, норвогонін-7-глюкуронід, вогонін, байкалеїн, дигідробайкалеїн, дигідробайкалеїн, скутеляреїн	
S. galericulata Lab.	хризин, хризин-глюкуронід, байкалін, скутелярин	88
S. indica Kom.	скутелярин	78, 84, 85
S. incana Spreng.	те ж	70
S. Lateriflora L.	»	84
S. orientalis L.	»	84
S. peregrina Idb.	»	85
S. Scordifolia Fisch. ex Schrank.	»	84
S. Tournefortii Benth.	скутелярин, скутеляреїн	70, 85
Триба 4. Lavanduleae ппм.		
Lavandula spica L.	лютеолін	74
Триба 6. Nepetace Benth.		
Dracocephalum moldavica L.	акацетин, глюкоакацетин, молдавозид, фортунелін	39, 43
D. nodulosum Rupr.	дракоцефалозид, дракоцефалозид-ацилат, лютеолін, апігенін, апігенін-5-глюкозид-ацилат	19, 82
D. Thymiflorum L.	дракоцефалозид, глюколютеолін	33, 46, 47
Триба 7. Brunelleae Rouy.		
Brunella grandiflora (L.) Jacq.	кверцетин, рутин, астрагалін, гіперин, гіперозид	75, 86
B. vulgaris L.	кверцетин, рутин, гіперин, гіперозид	75, 86
Триба 8. Stachydeae Benth. emend. Rouy.		
Galeopsis ochroleuca	скутелярин	85
G. sp. Mill. (verticolor)	апігенін, лютеолін, скутелярин	74
G. Tetrahit L.	скутелярин, лютеолін	82, 83
Lamium album L.	ламіозид, кверцимеритрин, кверцитин,	

Флавоноїдні сполуки

Замісники та їх положення

<i>L. maculatum</i> L.	ізокверцитрин, кемпферол-3-глюко- зид	66—68, 70, 77, 86
<i>L. purpureum</i>	кемпферол, кемпферол-3-глюкозид, ла- міозид, кверцимеритрин, рутин	67, 75, 77, 86
<i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib.	кемпферол, ламіозид, рутин, кверциме- ритрин	67, 70, 73 77, 86
<i>L. sibiricus</i> L.	квінквелозид, космосін, рутин	30, 37, 39, 40
<i>Stachys speciosa</i> Hook.	рутин	70
	лютеолін	74

Триба 10. Melisseae Rouy.

<i>Acinos thymoldes</i> Moench.	акацетин, глюкоакацетин, молдавозид, ізосакуранетин, ізосакуранін, аци- нозид, понцирин	43—46 56, 79, 83
<i>Hyssopus officinalis</i> L.	діосмін, діосметин	83
<i>Hedeoma pulegioides</i> (L.) Pers.	ксантомікрол	70
<i>Satureja douglasii</i> (Benth.) Brīq-(<i>Micromeria chamiso-</i> <i>nis</i> Greene)	діосмін	85
<i>S. portensis</i>	лютеолін, глюколютеолін, лютеолін-7- диглюкозид	61
<i>Thymus vulgaris</i> L.		

Триба 11. Lycopaeae Rouy.

<i>Lycopus europaeus</i> Walt.	глюколютеолін, космосін	70, 74
<i>L. virginicus</i> L.	теж	75

Триба 12. Mentheae (Benth.)
Rouy.

<i>Mentha crispa</i> L.	діосмін	70, 83
<i>M. Longifolia</i> (L.) Huds.	теж	85
<i>M. piperita</i> L.	глюколютеолін, геспередин, ізороїфо- лін, ментозид, піперитозид, космо- сін	63, 70, 11 83, 85
<i>M. pulegium</i> L.	діосмін	85
<i>M. rotundifolia</i>	теж	76
<i>Elscholzia californica</i>	рутин	
<i>Monarda didyma</i> L.	дидимін, ізосакуранін, ізосакуранетин- 7-рамноглюкозид	64, 87

Примітка. *Monarda didyma* L. за системою Бріке (70) відноситься до триби Monardeae, яка в цій таблиці повинна займати положення десь між трибою Stachydeae Benth. emend. Rouy. і трибою Melisseae Rouy.

представлені глюкозою та рамнозою, причому D-глюкоза в піранозній формі приєднується до аглюкону глікозидним зв'язком, а L-рамноза в піранозній формі приєднується до D-глюкози. З групи флаванонів відомий біозид ізосакуранетину — дидимін, в якого L-рамноза зв'язана безпосередньо з агліконом, а до неї приєднана D-глюкоза (64, 87).

Слід відмітити, що в останні роки серед похідних апігеніну виявлено ряд глікозидів, які ацильовані параоксикоричною або кофейною кислотами по аглікону. Так, з трави собачої кропиви п'ятилопатевої ізольовано квінквелозид (39), в якого ацильним замісником в положенні 4' є параоксикорична кислота, а в положенні 7 — β -D-глюкопіраноза; з листя м'яти перцевої ізольовано піперитозид (11), в якого в положенні 4' є кофейна кислота, а в положенні 7 — β -D-глюкопіраноза і ментозид (11), в якого в положенні 4' є транс-кофейна кислота, а в положенні 7 — β -D-рутиноза. Відомі також глікозиди апігеніну та лютеоліну, які ацильовані по вуглеводній частині, наприклад, глікозиди змієголовника (19).

Підсумовуючи дані літератури, можна зробити висновок, що в представниках родини губоцвітих зустрічаються переважно похідні флавонів, серед них виявлені ацильовані гліозиди. Рідше зустрічаються похідні флавонолів та флаванонів. Привертає увагу також і те, що серед флавоноїдів родини губоцвітих значне місце займають їх метоксильні похідні: 2'-метоксихристин, 2'-метоксидигідрохристин та його 7-глюкоронід, вогонін, акацетин та його гліозиди, ізосакуранетин та його гліозиди, діосметин, діосмін, ксантомікрол, геспередин. Ізофлавони, халкони та аурони поки що не виявлені.

На підставі наведених даних важко виявити закономірність між систематичним положенням родини губоцвітих і природою флавоноїдних сполук. Але вони можуть бути використані для спрямованих пошуків флавоноїдів в окремих родах та видах цієї великої і перспективної родини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акопов И. Э., Фармакология и токсикология, 1951, № 6, 40.—2. Акопов И. Э., Автореферат дисс. на соискание уч. степ. д-ра мед. наук, Алма-Ата, 1955.—3. Акопов И. Э. и Ибрагимов И. Н., Фармакология и токсикология, 1951, № 6, 39.—4. Алиев Р. К. Кровоостанавливающие препараты из некоторых растений флоры Азербайджана, Баку, 1960, 196.—5. Алиев Р. К. Тр. Всесоюзной научно-фарм. конференции по проблеме «Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов», М., 1961.—6. Баньковский А. И., Зарубина М. П. и Сергеева Л. Л. Тр. Всесоюзного научно-исслед. института лекарственных растений, М., Медгиз, 1947, вып. IX, 11.—7. Боброва М. Н., Вопросы фармакогноzioni. Тр. Ленингр. хим.-фарм. ин-та, Л., 1961, I, 157.—8. Бухаров В. Г., Рудакова Р. И., Высоцки В., Архипова Г. Ф., Материалы II совещания по исследованию лекарственных растений Сибири и Дальнего Востока, Томск, 1961, 22 (рефераты докладов).—9. Вершинин Н. В. и Яблоков Д. Д., В сб.: «Новые лекарственные растения Сибири и их лечебные препараты», Томск, 1944, вып. I, 50.—10. Гелла Е. В., Макарова Г. В., Борисюк Ю. Г., Фарм. журнал, 1965, № 4, 31.—11. Гелла Е. В., Макарова Г. В., Борисюк Ю. Г., там же, 1966, № 3, 58.—12. Городинська В. Я., Зинченко Т. В., Фефер И. М., Харкевич С. С., там же, 1963, № 6, 51.—13. Горяев М. И., Эфирные масла флоры СССР, 1952, Алма-Ата.—14. Гроссгейм А. А., Исаев В., Корягин М. И., Рза-Заде Р. Я., Лекарственные растения Азербайджана, Изд. АЗ ФАН, Баку, 1942.—15. Гурвич Н. Л., Тр. Ботанического института АН СССР, Сер. V, «Растительное сырье», 1960, вып. 6, 7.—16. Дамиров И. А., Тр. Всесоюзн. научной фарм. конференции по проблеме «Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов СССР», «Медицина», Баку, 1964, 235.—17. Дамиров И. А., Азербайджан, Докл. АН Азерб. ССР, 1958, 14, 1045.—18. Джумагалиева А. Д., Тезисы докладов науч. фарм. конференции по проблеме «Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов», Баку, 1961, 106.—19. Деникеева М. Ф., Автореферат канд. диссерт., Фрунзе, 1967.—20. Денисова Г. А. и Голубева К. И., Тр. Ботанического института СССР, сер. V, «Растительное сырье», 1960, 6.—21. Думенова Е. М., В сб.: «Новые лекарств. растения Сибири, их лечебные препараты и применение», Томск, 1946, 6, 32.—22. Дьяконова Л. Н. и Думенова Е. М., там же, 1953, 6, 29.—23. Дьяконова Л. Н., Калашикова В. А., Кочеткова З. А., там же, 4.—24. Дьяконова Л. Н., Ермоленко А. И., там же, 36.—25. Захаров А. М., Кабанов С. М., Аптечное дело, 1964, № 5, 29.—26. Зинченко Т. В., Некоторые вопросы фармации, Киев, Медгиз, 1956, 280.—27. Зинченко Т. В., Фармацевтический журнал, 1959, № 6, 47.—28. Зинченко Т. В., Фефер И. М., там же, 1962, № 3, 35.—29. Зинченко Т. В., Катина З. Ф., там же, 1965, № 2, 53.—30. Козлова А. М., Аптечное дело, 1964, № 5, 33.—31. Кузевич В. А., Сергиенко Т. А., Врачебное дело, 1966, № 7, 95.—32. Лукиенко П. И., К фармакологии чистца буквцивального, Автореферат, Алма-Ата, 1955.—33. Литвиненко В. И., Сергиенко Т. А., Ж. ХПС, 1965, № 2, 137.—34. Массагетов П. С., Труды ВИЛАР, М., Медгиз, 1947, вып. II, 3.—35. Медведева Л. И., Труды Ботанического института СССР, Серия V, «Растительное сырье», 1960, вып. 6, 127.—36. Пасічник І. Х., Гелла Е. В., Фармацевтический журнал, 1966, № 5, 49.—Петренко В. В., там же, 1966, № 5, 49.—37. Петренко В. В., там же, 1964, 19, № 3, 72.—38. Петренко В. В., Курінна П. В., там же, 1965, № 5, 51.—39. Петренко В. В., Ж. ХПС, 1965, № 6, 414.—40. Петренко В. В., Автореферат канд. диссерт., Тарту, 1967.—41. Ревердатте В. В., В сб.: «Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение», Томск, 1953, вып. IV, 21.—42. Саратиков А. С., В кн.: Тезисы и рефераты докл. 4-й конференции молодых ученых, Новосибирск, обл., Томск, 1944, 84.—43. Сергиенко Т. А., Казарновский Л. С., Аптечное дело,

- 1965, № 2, 31.—44 Сергиенко Т. А., Казарновский Л. С., Литвиненко В. И., Ж. ХИС, 1966, 163.—45. Сергиенко Т. А., Казарновский Л. С., Литвиненко В. И., Фармация, 1967, № 1, 34.—46. Сергиенко Т. А., Литвиненко В. И., Фармацевтический журнал, 1968, № 2, 75.—47. Сергиенко Т. А., Автореферат канд. диссерт., Харьков, 1967.—48. Соболевская К. А., Минаева В. Г., Болхонская Г. А., Тр. Центра Сибирского ботанического сада, АН СССР, Сибирск. отд., 1964, вп. 7, 36.—49. Стегайло Е. А., Забиров И. Ш., Тр. Всесоюзн. научн. фарм. конференции по проблеме «Изучение и использование лекарств. растит. ресурсов СССР», Баку, «Медицина», 1964, 418.—50. Субботин П. М., Тр. Ленингр. научно-практического фармац. ин-та, ОГИЗ, 1935, 1, 108.—51. Флора СССР. М.—Л., 1954, 20.—52. Флора УРСР, Київ, 1960, 9.—53. Халматов Х. Х., Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана, «Медицина», УзССР, Ташкент, 1964.—54. Харькович С. С., Зінченко Т. В., Фефер І. М., Акліматизація та інтродукція нових рослин, Київ, 1965.—55. Хныкина Л. А., Тезисы докладов фарм. конференции по проблеме «Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов», М., 1961, 60.—56. Цицун Н. В., Атлас лекарственных растений СССР, Госиздат, мед. литература, 1962, 206, 270, 560, 642, 470.—57. Яблоков Д. Д., в сб.: Новые лекарственные растения Сибири и их лечебные препараты, Томск, 1944, вып. 1.—58. Яблоков Н. Н., там же, 47.—59. Яблоков Д. Д. и Воронова А. М., там же, 1949, вып. 3, 201.
60. Aliev R. K., Damirow I. A., Pharmazie, 1966, 21, 18, 457.—61. Awe W., Schaeeler J. F., Kummel H. J., Naturwissenschaften, 1959, 46, № 19, 1. Okt. 558.—62. Bezanger-Beauquesne L., Guibert N., C. R. Acad. Sci., 1965, 260, № 11, 3202.—63. Braun H. A., Amer. J. Pharm., 1930, 102, 202.—64. Briescorn C. H., Meister G., Arch. Pharm., 1965, 298, № 7, 435.—65. Charaux C., Rabate S., J. Pharm. Chim., 1940, 9, 1, 401.—66. Duchnowska A., Borkowski B., Dissert. pharmac. (Warszawa), 1964, 16, 91.—67. Duchnowska A., Borkowski B., ibid., 1, 101.—68. Graf E., Hoppe W., Dtsch. Apoth.-Ztg., 1964, 104, 287.—69. Hattori Sh., в кн. T. A. Geissman, The chemistry of flavonoid compounds, Pergamon Press, 1962, 11.—70. Hegnauer R., Chemotaxonomie der Pflanzenstoffe, 1966, 4, 289.—71. Henry T. A., The Plant alkaloids, London, 1949.—72. Hoppe H. A., Drogenkunde Handbuch des pflanzenlich- und tierischen Rohstoffe, Hamburg, 1958, 860.—73. Hörghammer L., Müller K. H., Arch. Pharm., 1954, 287, № 6, 310.—74. Hörghammer L., Wagner H., Dtsch. Apotheker, 1962, 14, № 9, 1.—75. Hörghammer L., Wagner H., Schilcher H., Arzn.-Forsch., 1962, 12, № 3, 1—7 Jan. 3.—76. Karrer W., Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Basel-Stuttgart, 1958.—77. Keitikos G., Hawala V. S., Sci. Pharm., 1966, 34, № 2, 107.—78. Marsh C. A., Biochem. J., 1955, 59, 58.—79. Mayer F., Cook A. H., The Chemistry of Natural Colouring Matter, N-Y, Reinhold, 1943.—80. Molisch H., Goldschmidt, Sitz. ber. Acad. Wiss. Wien. Math. naturw. Kl. Abt., 1901, 1, 110, 185.—81. Marcović D., Petričić I., Farm. Glasnik, 1949, 5, № 7, 135, № 8153.—82. Neumann R., Planta med., 1965, 13, № 3, 331.—83. Oesterle O. A., Wandler G., Helv. chim. Acta, 1925, 8, 519.—84. Plouvier V., C.R. Acad. Sci., 1963, 257, 4061.—85. Semrau R., Dissert. München, Universität, 1958.—86. Sendra J., Dissert. pharmac. (Warszawa), 1963, 15, 483.—87. Wagner H., Hörghammer L., Auernhammer G., Tetrahedron Letters, 1967, № 19, 1837.—88. Watkin I. E., в кн. Runecvles V. C., Aspects of plant Phenolic Chemistry, Montreal, 1964, 39.—89. Wehner C., Die Pflanzenstoffe, 2. Band, Jena, 1931, 1030.

Надійшла 17.IV 1967 р.

FLAVONOIDS OF THE LABIATAE FAMILY

T. V. ZINCHENKO and V. A. BANDIUKOVA
Kiev Institute for Postgraduate Training of Physicians
and Piatigorsk Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Data on the nature of flavonoid detected in the Labiate family are presented. They indicate that separate species of this family contain as a rule flavones (luteolin, apigenin, baicalin, scutellarein and their glycosides). Among them a certain place is occupied by acylated glycosides (baicalin, scutellarein, quinqueloside, menthoside and oth.). Flavonoles and flavanones are met rarer. It is emphasized that among flavonoids of the Labiate family one often meets methoxyl derivatives (chrasin, vogonin, hesperidin, diosmin, poncirin, acinoside). Isoflavones, chalcones and aurones have not been found for the time being.

These data may be used for planned searches of flavonoid compounds in individual species of this perspective family.

ГЛІКОФЛАВОНОЇДИ ЖОВТЕЦЮ ЯЗИКОЛИСТОГО

Г. А. ДРОЗД, К. Є. КОРЕНЬЧУК, В. І. ЛІТВІНЕНКО

Запорізький медичний та Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститути

Жовтець язиколистий (*Ranunculus lingua* L.) родини жовтецевих (*Ranunculaceae* Juss.) являє собою багаторічну трав'янисту рослину, що зростає на болотистих луках, по берегах річок та озер майже по всій території УРСР (1). Представники цієї родини: горицвіт, клопогін, аконіт та інші — знаходять найрізноманітніше застосування в гомеопатії і в народній медицині. Лікувальну дію жовтеців в основному приписують лактонам ранункуліну, анемоніну або їх аглікону протоанемоніну (13). Тому дослідження різних видів жовтеців в основному були присвячені виявленню, виділенню та хімічному вивченню цих речовин (3, 10, 14). В жовтеці язиколистому ранункулін та його аглікон протоанемонін були виявлені порівняно недавно польськими дослідниками Буковецьким та Заренбською (5).

Перші відомості про флавоноїдні сполуки в роді жовтеців знаходимо в роботах Клайна (12). Однак структура цих сполук залишалася не виясненою.

Дальші дослідження в цій області були проведені Еggerом (6), який при вивченні флавоноїдних агліконів в рослинах родини жовтецевих виявив в деяких видах *Ranunculus* 8-C-глікозиди кверцетину та кемпферолу. Пізніше Бейт-Сміт та Суайн (4) виразили сумнів у вірогідності результатів Еggerа, а в 1962 році Харборн (8), зробивши повторне дослідження флавоноїдних сполук жовтецевих, встановив, що вони швидше представлені 7-O-глікозидами та 7-O-глюкуронідами, ніж глікофлавоноїдами.

Після критичних зауважень Бейт-Сміта, Суайна (4) та Харборна (8) Еgger переглянув свої результати і в роботі за 1965 рік сповістив про те, що в жовтецах містяться тільки О-глікозиди (7). Однак серед вивчених ним видів ми не виявили даних про флавоноїдний склад жовтецю язиколистого.

Дана робота присвячена якісному аналізу, виділенню та хімічному дослідженю флавоноїдних сполук жовтецю язиколистого.

При хроматографічному аналізі в різних системах розчинників у траві цієї рослини, зібраний у фазі цвітіння, виявлено три основні речовини флавоноїдного характеру. Ці речовини розділили на колонках з поліамідного сорбенту при елююванні сумішами спирту з хлороформом.

Речовина А (т. топл. 264—265°), $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}}$ 258, 267 та 350 мкм за продуктами кислотного та ферментативного гідролізів, а також за результатами досліджень в УФ-області ідентифікована з орієнтином (8-C- β -D-глюкопіранозидом лютеоліну) (2).

Речовина Б. (т. топл. 238—240°, $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}}$ 258, 269, 350 мкм) за даними досліджень, аналогічних для речовини А, а також за їх взаємними перетвореннями ідентифікована з гомоорієнтином (6-C- β -D-глюкопіранозидом лютеоліну) (9).

Речовина В (т. топл. 200—204°, $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}}$ 256, 267, 350 мкм) відрізняється від перших двох речовин більшою полярністю. При спектральному дослідженні в УФ-області з іонізуючими та комплексоутворюючими реагентами виявлено вільні 5, 7, 3', 4'-оксигрупи. Кислотне розщеплення 5% розчином хлористоводневої кислоти в 50° етанолі, проведене при підігріванні на водяному огрівнику протягом

двох годин, приводить до утворення двох речовин, ідентичних орієнти-
нові та гомоорієнтинові. Вуглеводний компонент цієї речовини охарак-
теризований як D-ксилоза. Отже, речовина В є С-глікозидом, який міс-
тить в своєму складі О-ксилозний замісник. Співвідношення інтенсив-
ності максимумів вбрання при 350 мк глікозиду В та орієнтину до-
рівнює 0,6, що характеризує його як монозид орієнтину. Виходячи з
спектральних даних, можна вважати, що ксилоза зв'язана з вуглевод-
ною частиною молекули глікофлавоноїду. Таким чином, із жовтею
язиколистого вперше виділено глікофлавоноїди — орієнтин, гомооріен-
тин та ксилозид орієнтину.

З літературних даних відомий моноксилозид гомоорієнтину (адо-
ніверніт), виділений з горицвіту весняного (11).

При порівнянні речовини В з вірогідним зразком адоніверніту *
була виявлена їх велика схожість. Проте ферментативне та м'яке кис-
лотне розщеплення глікозиду приводить до утворення як аглікону тіль-
ки орієнтину. Отже, речовина В є новою і може бути попередньо оха-
рактеризована як 5, 7, 3', 4'-тетраоксифлавон-8-C-(β-D-глюкопірано-
зил-6-O-β-D-ксилозид).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для аналізу використовували системи розчинників: а) н-бутанол —
оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), б) 15% оцтова кислота, в) етилацет-
ат — бензол — оцтова кислота — формамід (73,5 : 24,5 : 2 : 1), папір
марки «Госзнак-85» та ленінградський «М». УФ-спектри знімали на
спектрофотометрі СФ-4А. Температуру топлення визначали на блоці
Кофлера.

Виділення флавоноїдів А, Б та В. 2 кг подрібненої по-
вітряно-сухої трави жовтею язиколистого екстрагували 70° метанолом
(5 разів по 10 л) при підігріванні на водяному огрівнику. Витяжку
упарювали у вакуумі до повного видалення метанолу. Сухий залишок
розчиняли у воді до 1 л, смолисті речовини осаджували додаванням
десятикратної кількості ацетону. Фільтрат упарювали до густини си-
ропу і далі очищали етиловим ефіром та етилацетатом. Очищений
таким чином екстракт розчиняли в 100 мл диметилформаміду і розво-
дили хлороформом до 1 л. Цей розчин наносили на колонку з
поліамідним сорбентом (60 × 800 мм) та елюювали хлороформом та
сумішами хлороформу з метанолом до появи флавоноїдів в елюаті.
В дальному відбирали фракції по одному літру та аналізували якіс-
ний склад. З перших трьох фракцій виділено речовину А у вигляді
жовтих голчастих кристалів після перекристалізації з 50° етанолу. Ре-
човина А має температуру топлення 264—265°, $[\alpha]_D^{22} + 20$ (с 0,1; диме-
тилформамід), Rf 0,29 (а), 0,15 (б). УФ-спектр: $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 258, 267, 350 мк;
 $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{CH}_3\text{COONa}}$ 258, 274, 365 мк; $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{CH}_3\text{COONa} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ 265, 380 мк; $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}}$

270, 412 мк; $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{ZrOCl}_2}$ 280, 330, 420 мк.

Речовина Б виділена з фракції 8—10 і перекристалізована з 50°
етанолу у вигляді жовтих голчастих кристалів з температурою топ-
лення 238—240°; $[\alpha]_D^{22} + 30$ (с 0,2; диметилформамід). Rf 0,48 (а),
0,31 (б), УФ-спектр: $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 258, 269, 350 мк, $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{CH}_3\text{COONa}}$ 270,
376 мк; $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{CH}_3\text{COONa} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ 265, 380 мк; $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}}$ 270, 415 мк;

$\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{ZrOCl}_2}$ 280, 330, 410 мк.

* Зразок адоніверніту для порівняння наданий нам старшим науковим співро-
бітником ХНДХФІ В. Т. Чернобай, за що висловлюємо свою подяку.

Речовина В виділена при елююванні сумішшю хлороформу з метанолом (7 : 3). Після кристалізації з води вона має температуру топлення 198—200° та Rf 0,37—0,38 (а); 0,59—0,60 (б). УФ-спектр: $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 256, 267, 350 мкм; $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{CH}_3\text{COONa}}$ 270, 382 мкм; $\lambda_{\text{макс.}}^{+\text{CH}_3\text{COONa} + \text{H}_3\text{BO}_3}$ 270, 385 мкм; $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}}$ 270, 360, 405 мкм; $\lambda_{\text{макс.}}^{\text{Zr OCl}_2}$ 280, 330, 395 мкм.

Кислотний гідроліз речовини А та Б. 0,02 г речовини А розчинили в 5 мл 50° етанолу, що містив 5% хлористоводневої кислоти, та нагрівали на водяному огрівнику протягом двох годин. В продуктах гідролізу виявлено суміш двох речовин, одна з яких є вихідною, а інша, з Rf 0,31 (б), виділена препаративною хроматографією та ідентифікована з гомоорієнтином. Сахаристої частини не виявлено.

Речовину Б гідролізовано в аналогічних умовах, де також одержано дві речовини, одна з яких була вихідною, а інша з Rf 0,15 (б) ідентифікована з орієнтином.

Ферментативний гідроліз речовин А та Б. 0,01 г речовини А, розчиненої в 1 мл 70° етанолу, розводили водою до 10 мл. До розчину додавали ферментативний препарат з гриба *Aspergillus oguzae* (0,01 г в 2 мл води) і залишали в термостаті при 40° на 24 год. Після цього до розчину додали рівний об'єм 96° етанолу і нагрівали на киплячому водяному огрівнику до кипіння. В продуктах гідролізу було виявлено тільки вихідну речовину і не знайдено сахаристої частини.

Речовину Б гідролізували в аналогічних умовах і не виявили ніяких змін.

Кислотний гідроліз речовин А та Б за Кіліані. 0,01 г речовини А розчиняли в 5 мл суміші, яка складалася з 35 ч. оцтової кислоти, 35 ч. води та 10 ч. хлористоводневої кислоти. Гідроліз проводили на водяному огрівнику протягом 4 год. Суміш розводили водою до 50 мл і відділяли аглікон на шарі поліамідного сорбенту.

Водний розчин після нейтралізації іонообмінником АВ-17 (ОН⁻ форма) упарювали до 1 мл. Хроматографією на папері виявили в ньому D-глюкозу та сліди D-арабінози. Після елюювання етанолом одержали аглікон у вигляді голчастих кристалів з Rf 0,65 (в), який за фізико-хімічними властивостями та хроматографією на папері ідентифіковано як лютеолін.

Аналогічні результати були одержані при гідролізі речовини Б.

Кислотний гідроліз речовини В. 0,01 г речовини В розчиняли в 5 мл 50° етанолу, що містив 5% хлористоводневої кислоти, і проводили гідроліз на водяному огрівнику. Продукти гідролізу аналізували через кожні 5 хв. При цьому перша додаткова речовина з Rf 0,15 (б) з'явилася через 5 хв, а друга з Rf 0,31 (б) — через 30 хв. Ці речовини ідентифіковані з орієнтином і гомоорієнтином. Вуглеводний компонент ідентифіковано як D-ксилозу.

Ферментативний гідроліз речовини В. Гідроліз проводили, як і для речовини А та Б. В гідролізаті виявлено тільки орієнтин і D-ксилозу.

В И С Н О В К И

1. З трави жовтецю язиколистого виділено три флавоноїдні сполуки (А, Б та В).

2. Проведено фізико-хімічне та спектральне дослідження цих речовин, в результаті чого дві речовини ідентифіковані як орієнтин (А)

та гомоорієнтин (Б), а третя речовина виявилась новою й охарактеризована як 5, 7, 3', 4'-тетраоксифлавон-8-С-(β -D-клюкопіранозил-6-O- β -D-ксилозид).

ЛІТЕРАТУРА

1. Визначник рослин УРСР, Київ, Вид-во «Урожай», 1965, 282.—2. Тихонов О. І., Кривенчук П. Є., Литвиненко В. І., Фармацевтичний журнал, 1965, 3, 53.

3. Aamisepp Margarethe, Hellstrom Nils, Kgl. lantbrukskushögskol ann., 1962, 28, 17.—4. Bate-Smith E. C., Swain T., Chem. Ind. (London), 1960, 1132.—5. Bukowiecki H., Zarebska I., Acta Polon. Pharm., 1966, 23, № 2, 163.—6. Egger K., Z. Naturforsch., 1959, 14b, № 6, 401.—7. Egger K., Keil M., Ber. Dtsch. bot. Ges., 1965, 78, № 9, 418.—8. Harborne J. B., Chem. Ind. (Rev.), 1962, 222.—9. Haynes L. J., Adv. Carbohydr. Chem., 1965, 20, 357.—10. Hill R., Heyning R., Biochem. J., 1951, 49, 332.—11. Hörtammer L., Wagner H., Leeb W., Arch. der Pharm., 1960, 293, № 3, 264.—12. Klein G. I., Handbuch der Pflanzenanalyse, Wien, 1932, 928, 931.—13. Kroeger, Die Pharmazie, 1949, 4, № 4, 187.—14. Moriarty R. M., Romain C. R., Karle I. L., Karle J., J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 3251.

Надійшла 10.VII 1967 р.

GLYCOFLAVONOIDS OF RANUNCULUS LINGUA

G. A. DROZD, K. E. KORESHCHUK and V. I. LITVINENKO
Zaporozhye Pharmaceutical and Kharkov Scientific-Research
Chemico-Pharmaceutical Institutes

SUMMARY

Three substances of flavonoid nature (A, B and C) have been isolated from Ranunculus Lingua.

Physico-chemical and spectral studies in the UV-spectrum and paper chromatography showed that two of them are orientin (A) and homoorientin (B) and the third substance (C) proved to be a new one and was characterized as 5,7,3',4-tetraoxyflavone-8-C-(β -D-glucopyranosyl-6-O- β -D-xylozide).

УДК 615.43

ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ТАВОЛГИ БУМАЛЬДА

Г. А. СЕНІКОВ, Г. В. МАКАРОВА
Харківський фармацевтичний інститут

На території СРСР налічується 22 дикорослі види та інтродуковано близько 37 видів роду таволги (*Spiraea*) родини розоцвітих (Rosaceae) (2).

Деякі види цього роду використовують у народній медицині. Так, та-

Таблиця 1

Паперово-хроматографічне дослідження флавоноїдних сполук таволги Бумальда

Речовини	Величина Rf у системах		Забарвлення плям в УФ-світлі			
	А	Б	натурульне	після оброблення		
				парами аміаку	5% розчином лугу	10% розчином сульфату алюмінію
ТБ-1л .	0,04	0,91	жовте	жовте	жовте	жовто-зел.
ТБ-2л .	0,09	0,71	"	"	"	"
ТБ-7л .	0,44	0,43	темно-коричневе	темно-коричневе	"	"
ТБ-3л .	0,46	0,73	"	"	"	"
ТБ-4л .	0,55	0,80	"	"	"	"
ТБ-5л .	0,65	0,67	"	"	"	"
ТБ-6л .	0,67	0,79	"	"	"	"

Таблиця 2

Фізико-хімічні властивості речовин ТБ-1л і ТБ-2л та їхніх похідних

Речовини та їхні похідні	Сумарна формула	Температура top-лення (в градусах)	Величина R _f в системах	Якісні реакції		(забарвлення)	
				Ціанідинова за Брантом (5)		Ціанідинова + натрій + ацетат + залізо карбонат за III-Хардрил	
				A	B	ІІІ-тип за Ешеріхом	ІІІ-тип з цирконієм
ТБ-1л	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	272—274	0,04	0,91	малинове	забарвлення в органічній фазі	синє
ІІ ацетильне похідне	C ₁₅ H ₆ O ₆ ·(COCH ₃) ₄	179—180	—	—	рожеве	—	—
ТБ-2л	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	308—310	0,09	0,71	малинове	забарвлення в органічній фазі	синє
ІІ ацетильне похідне	C ₁₅ H ₅ O ₇ ·(COCH ₃) ₅	198—200	—	—	рожеве	—	фіолетове

волгу середню (*Spiraea media Schmidt*) застосовують при порушенні обміну речовин, нирково-кам'яній і жовчо-кам'яній хворобах (1).

У хімічному відношенні таволгу вивчено мало. У багатьох з цих рослин хроматографічними дослідженнями на папері доведено наявність флавоноїдів (7). У таволзі японській виявлено алкалоїди (4).

Ми присвятили цю роботу виділенню й вивченню флавоноїдів таволги Бумальда (*Spiraea Bumalda Burg.*), яка є гібридом таволги японської (*Spiraea japonica L.*) і таволги білоцвітної (*Spiraea albiflora Zbl.*). Даних про хімічний склад цього виду таволги ми не зустріли в доступній літературі.

Матеріалом для дослідження було листя таволги Бумальда, заготовлене перед цвітінням в одному з розсадників Харкова.

У спиртовому екстракті якісними реакціями та методом двовимірної хроматографії на папері (марки «Б» Ленінградської фабрики ім. Володарського) у системах А (25% оцтова кислота) і Б (н-бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:2) виявлено 7 флавоноїдних сполук, умовно названих нами ТБ-1л, ТБ-2л, ТБ-3л, ТБ-4л, ТБ-5л, ТБ-6л, ТБ-7л.

Як проявляючі реактиви використовували пари аміаку, 5% розчин лугу, 10% розчин сульфату алюмінію. Результати дослідів наведені в табл. 1.

Адсорбційною хроматографією на колонці з поліамідним сорбентом — капроном виділено 7 флавоноїдів: ТБ-1л, ТБ-2л, ТБ-3л, ТБ-4л, ТБ-5л, ТБ-6л, ТБ-7л. Речовини ТБ-1л і ТБ-2л (див. табл. 2) давали позитивну ціанідинову реакцію. Пігменти, які при цьому утворювалися, екстрагувалися октанолом, що свідчить про їх агліконову природу.

Якісні кольорові реакції

продуктів лужного розщеплення (для речовини ТБ-1л — 4-оксибензойна кислота, а для речовини ТБ-2л — 3,4-діоксибензойна кислота, а також спільний для обох речовин продукт розпаду — флороглюцин), одержані ацетильні похідні (для речовини ТБ-1л — тетраацетат, а для речовини ТБ-2л — пентаацетат), елементарний склад, ІЧ-спектри із смугами поглинання в зоні $1659 - 1663 \text{ cm}^{-1}$, величини R_f у різних системах, температури топлення проб змішання дають нам підставу ідентифікувати ізольовані речовини ТБ-1л і ТБ-2л з кемпферолом та кверцетином відповідно.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виділення індивідуальних флавоноїдів

500 г подрібненого листя екстрагували 96% етанолом до негативної ціанідинової реакції. Спиртові витяжки упарювали під вакуумом при залишковому атмосферному тиску 100 мл рт. ст. і температурі 50—60° до 200 мл. До упареного кубового залишку додавали 300 мл гарячої дистильованої води і відганяли залишок спирту. Водний екстракт залишали в холодильнику на добу при 4—5°. Осад супровідних речовин, що випав, відфільтровували, а фільтрат багато разів екстрагували хлороформом по 100 мл до знебарвлення органічної фази. З очищеного водного розчину флавоноїди витягали етилацетатом до негативної ціанідинової реакції. Потім етилацетатні витяжки упарювали на водяно-му огрівнику під вакуумом до цілковитого видалення розчинника. Залишок у кількості 50 г розчиняли в 100 мл гарячої дистильованої води і наносили на колонку з поліамідним сорбентом — капроном ($h = 100 \text{ см}$, $d = 4 \text{ см}$). Капрон готували за методом, розробленим у Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті (3).

Колонку елюювали спочатку дистильованою водою, а далі етанолом різної концентрації (від 10 до 50%). Поділ флавоноїдних сполук на колонці контролювали у фільтрованому УФ-світлі, ціанідиновою реакцією, хроматографією на папері. Водні фракції не містили флавоноїдів.

Водно-спиртові елюати збирали по 200 мл. Ті, що мали одинаковий склад, об'єднували й упарювали під вакуумом. В результаті одержано 4 флавоноїди, названі нами попередньо ТБ-6л, ТБ-5л, ТБ-4л і ТБ-3л. Під час елюювання колонки 80% етанолом виділено суміш речовин ТБ-1л та ТБ-2л (0,214 г), яку розчиняли в 30 мл 96% етанолу, змішували з 2 г капрону, висушували і наносили на колонку з поліамідом ($h = 15 \text{ см}$, $d = 2,8 \text{ см}$), промитим хлороформом.

Елюювали колонку сумішшю хлороформу із спиртом (95 : 5), збільшуючи концентрацію спирту до 30%. Поділ зон контролювали в УФ-світлі. Фракції, що мали одинаковий склад, об'єднували, упарювали під вакуумом і кристалізували в індивідуальному стані речовини ТБ-1л і ТБ-2л.

Водний розчин, що залишився, після фракційного екстрагування етилацетатом упарювали на водяному огрівнику під вакуумом і наносили на колонку з поліамідним сорбентом ($h = 70 \text{ см}$, $d = 4 \text{ см}$). Колонку елюювали дистильованою водою, а потім етанолом різної концентрації (від 10 до 90%). При 80% спирті одержано елюати, що мали одинаковий флавоноїдний склад. Їх об'єднували, упарювали під вакуумом до 30 мл і залишали для кристалізації в холодильнику при 2—4°. Через 30 днів з'явився кристалічний продукт, який відфільтровували і висушували у вакуум-ексикаторі.

Ідентифікація речовини ТБ-1л.

Лужне розщеплення. 25 mg речовини ТБ-1л розчиняли в 20 мл водного розчину ідкого натру, вміщували в ампулу, запаювали

й кип'ятили 2 год на водяному огрівнику. Реакційну суміш охолоджували, підкислювали хлористоводневою кислотою до слабокислої реакції (рН 4) і добували продукти розщеплення діетиловим ефіром (4 рази по 15 мл). Ефірні витяжки трохи упарювали і хроматографували на папері в системі Б (4 : 1 : 2). Одержані речовини порівнювали з вірогідними свідками: флороглюцином та 4-оксибензойною кислотою. Хроматографічне дослідження показало, що R_f продуктів розщеплення збігається з R_f флороглюцину (0,76) і 4-оксибензойної кислоти (0,95).

Ацетилування. 23 мг речовини ТБ-1л розчиняли в 4 мл оцтового ангідриду, додавали 2 краплі концентрованої сірчаної кислоти, розчин перемішували й швидко виливали в 20 мл льодяної води. Кристали ацетату, що виділилися, відфільтровували, двічі перекристалізували з метанолу і висушували над фосфорним ангідридом. Температура топлення ацетильного похідного була 179—180°, що відповідає даним літератури для тетраацетилкемпферолу.

За фізико-хімічними властивостями, кольоровими реакціями, величинами R_f у різних системах (див. табл. 2), ІЧ-спектром, температурою топлення проб змішання, продуктами лужного розщеплення та ацетильним похідним досліджувану речовину ТБ-1л ідентифіковано з кемпферолом.

Ідентифікація речовини ТБ-2л

Лужне розщеплення. 20 мг речовини ТБ-2л піддавали лужному розщепленню тим самим методом, що й речовину ТБ-1л. Продукти розщеплення хроматографували на папері в системі Б (4 : 1 : 2).

Для порівняння брали вірогідні зразки флороглюцину та 3,4-діоксибензойної кислоти. Хроматографічне дослідження показало, що R_f продуктів розщеплення збігається з R_f флороглюцину (0,76) і 3,4-діоксибензойної кислоти (0,83).

Ацетилування. 25 мг речовини ТБ-2л ацетилували звичайним методом. Температура топлення ацетильного похідного була 198—200°, що відповідає даним літератури для пентаацетилкверцетину.

За фізико-хімічними властивостями, кольоровими реакціями, величинами R_f в різних системах (див. табл. 2), ІЧ-спектром, температурою топлення проб змішання, продуктами лужного розщеплення та ацетильним похідним досліджувану речовину ТБ-2л ідентифіковано з кверцетином.

Дослідження виділених флавоноїдів (ТБ-3л, ТБ-4л, ТБ-5л, ТБ-6л, ТБ-7л) триває.

ВИСНОВКИ

1. З листя таволги Бумальда вперше виділено в індивідуальному стані 7 флавоноїдних сполук, названих нами умовно ТБ-1л, ТБ-2л, ТБ-3л, ТБ-4л, ТБ-5л, ТБ-6л, ТБ-7л.

2. На підставі фізико-хімічного й спектрального вивчення речовини ТБ-1л та ТБ-2л ідентифіковано як кемпферол і кверцетин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гром И. И., Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармаук, 1965.—2. Деревья и кустарники СССР, III, 270, М.—Л., АН СССР, 1954.—3. Литви-ненко В. И., Максютина Н. П., Колесников Д. Г., Медпромышленность СССР, 1962, № 3, 40.—4. Фролова В. И., Баньковский А. И., Кузовков А. Д., Молодожников М. М., там же, 1964, № 1, 19.
5. Bryant E. T., J. Am. Chem. Soc., 1950, 39, 481.—6. Höglammar L., Müller K. H., Arch. Pharm., 1954, 287, 310.—7. Höglammar L., Hänsel R., Enders W., Arch. Pharm., 1956, 289, 8.

Надійшла 15.II 1968 р.

POLYPHENOL COMPOUNDS OF SPIREA BUMALDA BURV.

G. A. SENNIKOV and G. V. MAKAROVA
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Seven individual flavonoids have been isolated for the first time from leaves of Spirea Bumalda Burv. Two of them have been identified as kaempferol and quercetin by chemico-physical and spectral studies.

УДК 615.43

ВПЛИВ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ НА НАГРОМАДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ДЖУТІ ДОВГОПЛОДОМУ

П. А. ГНЕДКОВ
Запорізький фармацевтичний інститут

За останні роки великого значення набуло вивчення мікроелементів, що відіграють значну роль у житті рослин і тварин, зокрема, активують ферментні системи, мають дезінтоксикаційні властивості, підвищують захисні функції організму, потенціюють дію вітамінів, гормонів, глікозидів і т. д.

Життєво необхідні елементи: марганець, молібден, залізо, мідь, алюміній та інші — є одною із складових частин складного комплексу діючих речовин різних лікарських рослин (4, 7, 9, 12).

Як показали дослідження останніх років, мікроелементи, в тому числі марганець, сприяють нагромадженню розчинних вуглеводів (10), впливають на синтез білків, алкалоїдів, ефірного масла і дубильних речовин, особливо поліфенолів (11), та ін.

За останні роки збільшився інтерес до лікарських рослин, що містять флавоноїди, бо вони мають широкий спектр біологічної дії. Однак у літературі зустрічаються лише деякі повідомлення про вплив мікроелементів на динаміку нагромадження флавоноїдів. Між тим проблема хімічного вивчення рослинних багатств нашої Батьківщини надзвичайно актуальна і зв'язана з проблемою спрямованого вирощування рослин. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити вплив деяких мікроелементів на динаміку нагромадження флавоноїдів в лікарських рослинах, зокрема у джуті довгоплодому.

Джут довгоплодий (*Corchorus Olitorius* L.) родини липових (*Tiliaceae*) — однорічна рослина, яка культивується у Киргизії. Батьківщина джуту — Індія. З насіння рослини виділені глікозиди корхорозид і оліторизид (6).

Для проведення досліджень на території дослідного поля Запорізького фармацевтичного інституту нами разом з науковими працівниками кафедри ботаніки були вирощені рослини на ґрунті однакового складу. Усього було закладено 4 грядки, з них одна контрольна.

Перед висіванням насіння замочували на 24 години в розчині молібдату натрію, сульфату марганцю та іх суміші в концентраціях, що в 2 рази перевищують їх вміст у ґрунті. Для цього попередньо визна-

чили вміст зазначених мікроелементів у ґрунті. У результаті було встановлено, що вміст марганцю і молібдену в досліджуваному ґрунті становить відповідно $8,5 \cdot 10^{-3}$ і $1,5 \cdot 10^{-4}$ г.

У процесі зростання рослини двічі підживлювали, причому підживлення проводили перед бутонізацією і в період цвітіння. Мікроелементи вводились у ґрунт у вигляді тих же солей і в тих же концентраціях, що і при намочуванні насіння перед висіванням. Кількісне визначення флавоноїдів проводили в період бутонізації рослин, під час повного цвітіння і масового плодоношення. Сировиною для досліджень було листя і насінини рослини.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виділення суми флавоноїдів. Наявність флавоноїдів у досліджуваній сировині була встановлена за методикою Гусевої — Нестюк (3). Рослинний матеріал висушували в сушильній шафі при температурі $35-40^\circ$, подрібнювали і просіювали через сито з діаметром отворів 1 мм. З приготовленого таким чином матеріалу брали наважку 1 г, вміщували її у пакетик з фільтрувального паперу й екстрагували в апараті Сокслета сухим хлороформом для видалення пігментів і смол. Після екстракції сухий вміст пакета переносили в круглодонну колбу із зворотним холодильником і екстрагували флавоноїди десятикратною кількістю метилового спирту на водяному огрівнику при температурі 80° . Одержані витяжки фільтрували й упарювали під вакуумом до невеликого об'єму. Залишок являв собою темно-буру смолисту масу і давав ясно виражені реакції на флавоноїди: при відновленні цинком у соляній кислоті (ціанідінова проба) утворювалось яскраво-малинове, з 1% спиртовим розчином заліза окисного хлориду — темно-зелене, з реактивом Вільсона — лимонно-жовте, з 5% розчином ІДКОГО натрію — жовте забарвлення.

Крім того, ідентифікацію флавоноїдів проводили за допомогою паперової хроматографії.

Як розчинник використовували 5% розчин ацетатної кислоти. Після закінчення хроматографування папір висушували й аналізували в УФ-світлі, відмічаючи світіння окремих зон. Далі хроматограму проявляли розчином стибію III-хлориду у хлороформі, висушували і втримували при температурі $90-100^\circ$ 5—10 хвилин.

Якісний склад виділеної суми флавоноїдів досліджували за допомогою двовимірної хроматографії на папері «Ленінградская медленная» у системах н-бутанол — ацетатна кислота — вода (4 : 1 : 5) і 15% ацетатна кислота.

З наявних у нашому розпорядженні «свідків» (рутин, кверцетин, кемпферол, ізорамнетин) за значенням Rf тільки рутин (0,30—0,50) співпав з Rf виділених флавоноїдів.

Кількісне визначення суми флавоноїдів. Для кількісного визначення флавоноїдів був використаний фотоколориметричний метод, який базується на реакції азосполучення флавоноїдів з діазотованою сульфаніловою кислотою (2,8). Так як при вивченні якісного складу флавоноїдів був ідентифікований рутин, то вміст флавоноїдів розраховували в перерахунку на рутин.

Для кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин необхідно було побудувати калібрувальну криву. При цьому з метою вивчення умовного колориметрування попередньо були проведені досліди по визначенню спектральної характеристики забарвленого розчину, щоб найбільш раціонально вибрати світлофільтр. Досліди проводили на фотоелектроколориметрі типу «ФЕК-М». Результати визначень наведені на рис. 1.

З даних, наведених на рис. 1, видно, що максимум світлопоглинан-

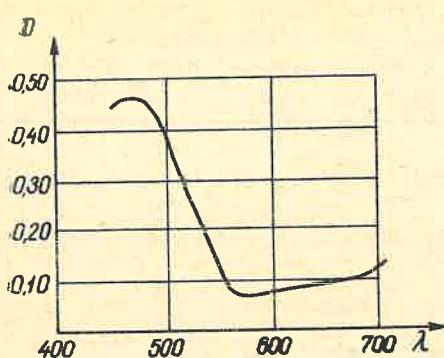


Рис. 1. Графік залежності оптичної густини від довжини хвилі.

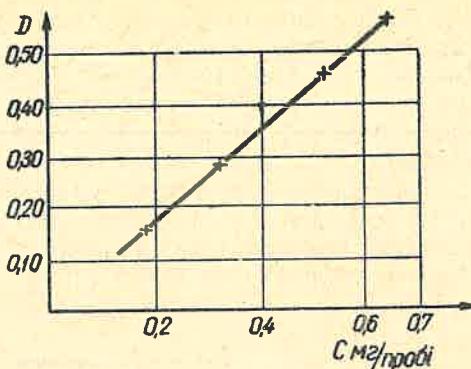


Рис. 2. Калібрувальний графік рутину.

ня спостерігається при світлофільтрі з ефективною довжиною хвиль 465 мкм, що відповідає світлофільтру № 3 (синьому) фотоелектроколориметра. Крім того, для колориметричного визначення важливо знати межі концентрацій, зручних для порівняння забарвлення. При дуже слабкому вбиранні світла забарвлення розчину стає ледве помітним, а при дуже сильній інтенсивності забарвлення проведення визначення утруднюється малою прозорістю розчину. У зв'язку з цим доцільно було визначити величину молярного коефіцієнта погасання, що є важливою характеристикою забарвленого розчину. Знаючи величину молярного коефіцієнта погасання, можна об'єктивно оцінити чутливість реакції, а також знайти верхню і нижню межі концентрацій, зручних для колориметрування. Як відомо, концентрація речовини, оптична густина і молярний коефіцієнт погасання можна зв'язати між собою відношенням

$$\Sigma = \frac{D}{C \cdot l}, \text{ де}$$

Σ — молярний коефіцієнт погасання,

D — оптична густина,

C — концентрація в г-мол/л,

l — товщина шару рідини в см.

Визначення молярного коефіцієнта вбирання проводилось за наведеною вище методикою.

$$\Sigma = \frac{D}{C \cdot l} = \frac{0,51}{7,03 \cdot 10^{-5} \cdot 0,5} = 14638$$

З одержаних даних видно, що молекулярний коефіцієнт погасання рутину є величиною порядку 14 638.

Згідно з даними А. К. Бабко і А. Т. Пилипенко (1) оптична густина розчину для нижньої межі концентрації дорівнює 0,02, а для верхньої межі — 1,00. Знаючи ці дані і величину молярного коефіцієнта погасання, можна розрахувати концентрації в г-мол/л, зручні для колориметрування.

Концентрація в г-мол/л для нижньої межі (C_n)

$$C_n = \frac{D}{\Sigma \cdot l} = \frac{0,02}{14638 \cdot 0,5} = 2,73 \cdot 10^{-6} \text{ г-мол/л.}$$

Концентрація в г-мол/л для верхньої межі (C_B)

$$C_B = \frac{D}{\Sigma \cdot l} = \frac{1,00}{14638 \cdot 0,5} = 1,38 \cdot 10^{-4} \text{ г-мол/л}$$

Таким чином, концентрацією, зручною для колориметричного визначення рутину, є: для нижньої межі — $2,73 \cdot 10^{-6}$ г-мол/л, для верхньої межі — $1,38 \cdot 10^{-4}$ г-мол/л. Отже, реакція азосполучення флавоноїдів з діазотованою сульфаниловою кислотою має високу чутливість: відкривальний мінімум для рутину становить $27,2 \mu/15$ мл реакційної суміші.

Для перевірки впливу фактора часу на інтенсивність забарвлення були проведені спеціальні досліди. З цією метою використовувались розчини, приготовлені для побудови калібрувальної кривої. Результати цих дослідів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати вивчення впливу фактора часу на інтенсивність забарвлення розчину рутину

Концентрація рутину (в мг) у пробі	Оптична густина розчину			
	свіжопри- готованого	після		
		10 хв	30 хв	60 хв
0,2	0,140	0,150	0,145	0,135
0,5	0,345	0,360	0,350	0,340
0,7	0,480	0,510	0,500	0,470

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать про те, що інтенсивність забарвлення розчину через 10 хв дещо підсилюється, після чого на протязі 30 хв практично лишається стійкою, а далі поступово зменшується.

Виходячи з даних, одержаних при вивчені умов колориметрування, ми побудували калібрувальний графік для рутину (рис. 2). Для цього був використаний рутин, що відповідає всім вимогам Державної фармакопеї IX видання.

Для побудови калібрувальної кривої ми попередньо готували метанольний розчин рутину з концентрацією 1 мг в одному мілілітрі (стандартний розчин). Далі відмірювали певні кількості стандартного розчину рутину від 0,2 до 0,7 мл з інтервалом 0,2 мл. До кожного розведення додавали 4,5 мл 0,1 н. розчину ідкого натру, 2,5 мл діазотованої сульфанилової кислоти і доводили 70° спиртом до 15 мл. При цьому утворювалося оранжево-червоне забарвлення.

Як відно з рис. 2, знайдена залежність при даних концентраціях рутину підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера, тобто оптична густина знаходиться в лінійній залежності від концентрації.

Виходячи з вищепереданих визначень і розрахунків, ми обрали такі умови для колориметричного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин:

- а) кювети з робочою довжиною 5,060 мл;
- б) світлофільтр № 3. (синій);
- в) забарвлені розчини колориметрували через 10 хв;
- г) відмітки показників шкали оптичної густини провадили за правим барабаном.

Методика виділення і кількісного визначення суми флавоноїдів

1 г подрібненого на невеликі часточки повітряно-сухого листя вміщували в колбу із зворотним холодильником і екстрагували до повноти витяжки 70° етиловим спиртом на водяному огрівнику. Об'єднані спиртові витяжки фільтрували й упарювали під вакуумом до повного видалення розчинника. Залишок розчиняли приблизно в 15—20 мл гарячої дистильованої води і залишали на ніч (краще в холодильнику).

для осадження хлорофілу та інших баластних речовин. Водний розчин додатково обробляли хлороформом для відокремлення смол, хлорофілу та інших домішок до знебарвлення хлороформового шару. Витяжки з насінин додатково обробляли петролейним ефіром. Водну фазу наносили на колонку з капроном, приготовлену за методикою Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту (5).

Для видалення сахарів та інших баластних речовин колонку промивали дистильованою водою, після чого флавоноїди елюювали етанолом (70°). Початок і кінець вимивання флавоноїдів контролювали якісною ціанідиновою реакцією і за допомогою хроматографії на папері (як розчинник використовували 15% розчин оцтової кислоти), а також спостереженням переміщення зон в ультрафіолетовому світлі. Елюати, що містять флавоноїди, упарювали під вакуумом досуха. Залишок — очищено суму флавоноїдів — розчиняли в етанолі. Одержані розчини кількісно переносили в мірну колбу на 25 мл і доводили етанолом до мітки. З розведення (1 г сировини/25 мл) брали 1 мл, додавали 4,5 мл 0,1 н. розчину лугу, 2,5 мл свіжоприготовленого розчину діазотованої сульфанілової кислоти і доводили об'єм 70° етиловим спиртом до 15 мл. Забарвлений розчин колориметрували через 10 хв на колориметрі типу «ФЕК-М» (кувета завтовшки 5,06 мм, світлофільтр № 3, синій).

Слід зазначити, що практично при серійних визначеннях суми флавоноїдів для одержання порівняльних результатів цілком достатньо обмежитися очисткою одержаних витяжок від хлорофілу та інших баластних речовин шляхом обробки їх хлороформом, тобто без додаткової очистки витяжок за допомогою поліамідного сорбенту.

Результати досліджень динаміки нагромадження флавоноїдів наведені в таблиці 2.

Результати досліджень були піддані математичній обробці методом варіаційної статистики. Було вираховано середнє арифметичне (M), квадратичне відхилення (σ), середня похибка середньої (m) і знайдено ймовірність різниці (P). Результати вважалися достовірними при $P < 0,05$.

Таблиця 2

Динаміка нагромадження флавоноїдів у джуті довгоплодому

Дослід	Концентрація флавоноїдів (в % $M \pm \sigma^*$) у період			
	бутонізації	повного цвітіння	масового плодоношення	в насінні
	в листі			
Контроль	1,45 \pm 0,06	1,79 \pm 0,13	1,67 \pm 0,03	0,45 \pm 0,06
Підживлення рослин:				
марганцем	0,52 \pm 0,10	1,94 \pm 0,03	1,71 \pm 0,15	0,62 \pm 0,03
процент підвищення у порівнянні з контролем	+ 4,8 P < 0,2 1,76 \pm 0,04	+ 8,4 P < 0,05 2,06 \pm 0,11	+ 2,4 P < 0,5 1,79 \pm 0,04	37,8 P < 0,01 0,52 \pm 0,03
молібденом	+ 21,4 P < 0,001	+ 14,6 P < 0,02	+ 7,2 P < 0,01	+ 15,6 P < 0,05
процент підвищення у порівнянні з контролем	1,68 \pm 0,02	2,10 \pm 0,03	1,86 \pm 0,08	0,55 \pm 0,05
сумішшю марганцю та молібдену	+ 15,9 P < 0,01	+ 17,3 P < 0,01	+ 11,3 P < 0,01	+ 22,2 P < 0,05

* З метою уніфікації цифрового матеріалу концентрацію флавоноїдів перераховували на абсолютно суху речовину. Наведені величини середні з 4 визначенням.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, найвища концентрація флавоноїдів у листі контрольних рослин спостерігається в період цвітіння рослини (1,79%).

Одержані результати свідчать про те, що підживлення рослин мікроелементами помітно впливає на нагромадження флавоноїдів у листі джуту довгоплодого в усіх досліджуваних фазах розвитку рослин, досягаючи максимуму у фазі цвітіння.

Найістотніший вплив на нагромадження флавоноїдів справляє підживлення рослин молібденом, а також сумішшю молібдену і марганцю; менш ефективне підживлення марганцем. Наприклад, підживлення молібденом збільшує вміст суми флавоноїдів в листі рослин на 14,6%, сумішшю молібдену і марганцю — на 17,3%, а лише одним марганцем — на 8,4% (дані фази цвітіння). В усіх випадках, крім дослідів з марганцем, нагромадження флавоноїдів статистично достовірне ($P < 0,05—0,01$). Під впливом марганцю спостерігається добре виражена тенденція до збільшення нагромадження флавоноїдів, а у фазі цвітіння це збільшення стає статистично достовірним.

З даних таблиці 2 також видно, що мікроелементи справляють істотний вплив на нагромадження флавоноїдів у насінні джуту довгоплодого. Однак у цьому випадку спостерігається дещо інша закономірність. Зокрема, концентрація флавоноїдів у насінниках значно нижча (0,45 г%). Крім того, істотний вплив на нагромадження флавоноїдів у насінниках має підживлення рослин марганцем (збільшення флавоноїдів у порівнянні з контролем становить 37,8%; $P < 0,01$), потім йдуть по низхідній суміш марганцю та молібдену (+22,2%, $P < 0,05$) і молібден (+15,6%, $P < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено наявність флавоноїдів у листі і насінниках джуту довгоплодого.
2. Вивчена динаміка нагромадження флавоноїдів за фазами розвитку рослин джуту довгоплодого. Встановлено, що найвищий вміст флавоноїдів спостерігається в листі в період цвітіння рослини.
3. Мікроелементи (марганець, молібден, суміш марганцю і молібдену) сприяють нагромадженню флавоноїдів у всіх досліджуваних періодах розвитку рослини (бутонізації, повного цвітіння, масового плононошення), досягаючи максимуму у фазі повного цвітіння.
4. Найістотніший вплив на нагромадження флавоноїдів має підживлення рослин молібденом, а також сумішшю марганцю і молібдену.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабко А. К., Пилипенко А. Т. Колориметрический анализ, 1951, М.—Л., 27.—2. Гусева Н. Р., Нестюк М. И., Биохимия, 1953, 18, № 4.—3. Ищенко В. И., Ященко В. К., Аптечное дело, 1966, № 1, 47.—4. Литвиненко В. И., Максютина Н. П., Колесников Д. Г., Медицинская промышленность СССР, 1962, № 3, 40.—5. Оницев Н. И., Сердечные гликозиды, М., Госиздат мед. литературы, 1960, 58.—6. Пейве Я. В., Вестник АН СССР, 1965, 1, 42.—7. Петренко В. В., Курінна Н. В., Фармацевтический журнал, 1964, № 5, 67.—8. Шевалєва А. С., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата хим. наук, Ярославль, 1953.—9. Школьник М. Я., Вестник АН СССР, 1954, 7, 22.—10. Цедур М. Н., В кн. Микроэлементы в жизни растений и животных, 1952, М., 243.
11. Steinmetz E., Acta phyt., other. (Amst.), 1961, 8, 21.

Надійшла 20.III 1967 р.

EFFECT OF MICROELEMENTS ON THE ACCUMULATION OF FLAVONOIDS
IN CORCHORUS OLITORIUS

P. A. G N E D K O V
Zaporozhye Pharmaceutical Institute

S U M M A R Y

The effect was studied of microelements on the accumulation dynamics of flavonoids in leaves and seeds of *Corchorus olitorius*.

It was found that microelements Mn, Mo, Mn + Mo further accumulation of flavonoids at all periods of development (budding, florescence, fruiting), reaching the maximum at the phase of florescence.

The best effects are achieved with Mo and Mo + Mn feeding.

УДК 616.12-008.331.1-085+615.787

**ВПЛИВ БЕТА-АДРЕНЕРГІЧНИХ БЛОКАТОРІВ
НА АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК КРОЛИКІВ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРТОНІЇ**

B. Я. ГОРОДИНСЬКА
Київський інститут удосконалення лікарів

Препарати, які блокують бета-адренергічні рецептори (неталід, індерал, ІНПЕА, гідробутамін та ін.), в останні роки досліджуються в клініці як засоби, що захищають серце від надмірної симпатичної стимуляції при стенокардії, оперативному лікуванні феохромоцитоми та інших патологічних станів, а також як антиаритмічні засоби. Є окремі дослідження дії препаратів цієї групи при лікуванні гіпертонічної хвороби (2—5), в яких по-різному оцінюється можливість їх використання при цьому захворюванні.

Методика. Досліди провадили на кроликах 3,2—4,5 кг. Артеріальний тиск вимірювали на загальній сонній артерії, виведеній в шкіряний лоскут. Після визначення нормального тиску (повторні вимірювання на протязі 1 тижня) на протязі 37 днів вводили пітуїтрин (28—30 ін'екцій) — перший тиждень по 1 ОД/кг, потім 2,5—3 ОД/кг. Артеріальний тиск вимірювали кожного 3—5-ого дня досліду двічі з інтервалом 10—15 хв, а після введення блокаторів — спочатку щодня, а потім кожного 3-ого дня. Як засіб, блокуючий бета-рецептори, використовували для одноразового введення кроликам з гіпертонією та інтактним тваринам, а також при багаторазових введеннях гіпертонічним кроликам анаприлін (індерал), синтезований І. Б. Симоном та В. П. Введенським. Для одноразових введень гіпертонічним та інтактним кроликам використовували, крім анаприліну, інші препарати з меншою активністю бета-адреноблокуючої дії, а саме: неталід (інетол), синтезований І. Г. Киприяновим, а також бутильне, бензильне і циклогексильне похідні анаприліну, одержані N-заміщенням ізопропільного радикалу, синтезовані І. Б. Симоном і В. П. Введенським — в дозах, ефективно блокуючих бета-адренорецептори. Тиск вимірювався до введення блокатора і після його введення через 1—5, 10, 20, 30, 40, 60 і 90 хв, а при необхідності повторно до його стабілізації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перша серія дослідів. Виражене підвищення артеріального тиску у більшості кроликів спостерігалося вже після 10—15 ін'екцій пітуїтрину. При загальному введенні пітуїтрину тиск в частині кроликів ще трохи підвищувався, а в решті з невеликими відхиленнями залишався стабільно підвищеним. У двох кроликів тиск зберігався

близьким до норми, а в одного досягав 200 мм рт. ст., але при вимірюваннях відмічались різкі коливання. Ці три кролика в дальшому були виключені з дослідів. Решту було розділено на дві групи по 7 тварин, приблизно рівноцінних за показниками рівня артеріального тиску. Кролики, яких використовували як контрольних, одержували пітуїтрин на протязі 37 днів.

Інші кролики одержували пітуїтрин такий же час, а потім, після припинення введення пітуїтрину, 37 днів їм вводили анаприлін.

Після припинення введення пітуїтрину в групі кроликів без лікування (контроль) у всіх тварин на протязі 19—23 днів спостерігався високий тиск, після чого він поступово знижувався і на 30—37 день повертається до вихідної величини.

У групі кроликів, яких лікували анаприліном (1 мг/кг внутрішньовенно один раз на день) спостерігалося виражене зниження артеріального тиску на 7—11 день лікування. При дальньому введенні анаприліну рівень артеріального тиску встановлювався трохи нижче вихідного,

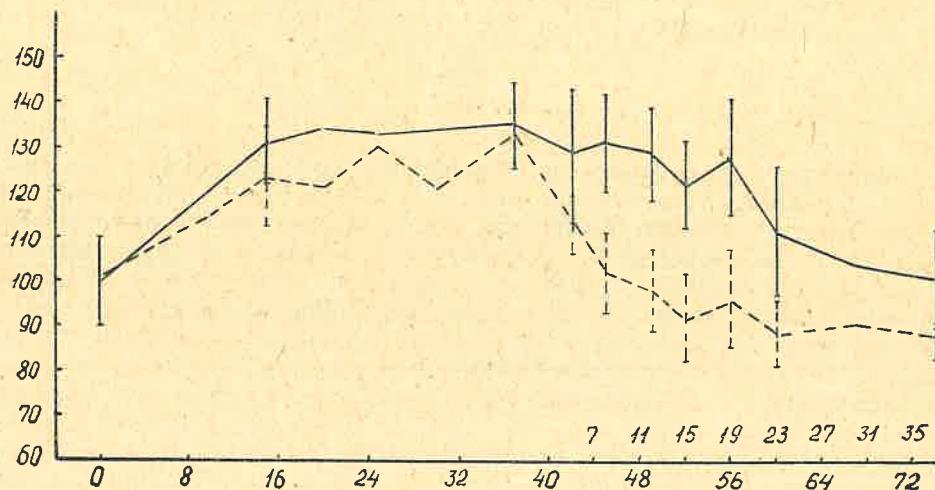


Рис. 1. Вплив анаприліну на рівень систолічного тиску кролів з пітуїтриновою гіпертонією (лікування анаприліном після припинення введення пітуїтрину).

По осі абсцис нижній ряд цифр — дні від початку введення пітуїтрину, верхній ряд цифр — дні від початку введення анаприліну (після припинення введення пітуїтрину). По осі ординат — систолічний тиск в мм рт. ст.: — у контрольних тварин, — — у тварин, яких лікували.

прийнятого за норму. З рис. 1 видно, що введення анаприліну достовірно прискорювало зниження артеріального тиску у кролів з пітуїтриновою гіпертонією в порівнянні з тваринами, яких не лікували.

Гіпотензивна дія бета-адреноблокаторів при одноразовому введенні гіпертензивним кролям

Препарат, дози	Глибина максимального гіпотензивного ефекту дії в %	Тривалість гіпотензивної дії в хв
Анаприлін, 1 мг/кг . . .	12 ± 6,4	20 ± 9,7
Бутиланаприлін, 2 мг/кг .	8 ± 8,1	8,4 ± 3,1
Циклогексилана- прилін, 3 мг/кг	13 ± 5,8	20 ± 8,6
Бензиланаприлін, 5 мг/кг .	3,6 ± 4,7	4,4 ± 5,6
Неталід, 5 мг/кг	31 ± 9,8	43 ± 11,8*

* В одного кроля зниження тиску тривало більше 3-х годин.

Друга серія дослідів. П'ятьом кролям одночасно з пітуїтрином вводили анаприлін. Введення останнього на фоні пітуїтрину з 20-го по 37-й день викликало помірне, але ясно виражене зниження артеріального тиску. Контролем для цієї серії дослідів були тварини першої серії, яким на протязі такого ж часу вводили пітуїтрин (рис. 2). Як видно з рисунка 2, різниця середніх показників тиску на 17 день введення анаприліну на фоні пітуїтрину достовірна.

Третя серія дослідів. Вивчалась зміна артеріального тиску при одноразовому введенні препаратів. Введення анаприліну ($1 \text{ мг}/\text{kg}$) кролям з підвищеним і з нормальним артеріальним тиском викликало невелике і короткочасне зниження останнього (у ін tactих кролів на $12 (4,7 \div 19,3) \text{ mm rt. st}$. протягом $20 (10,3 \div 29,7)$ хвилин. В окремих випадках мало місце більш виражене і тривале в порівнянні з рештою зниження тиску. Введення анаприліну супроводжувалось значною брадикардією (уповільнення ритму на $18 \div 37\%$ в порівнянні з вихідним).

Порівняння впливу інших препаратів бета-адреноблокуючої дії на артеріальний тиск при одноразовому введенні проводилось в дослідах на гіпертензивних і нормотензивних кролях.

Не було виявлено різниці в реакції на введення 4 препаратів: анаприліну, його бутильного, бензильного і циклогексильного похідних. На відміну від решти препаратів металід викликав виражене і тривале зниження артеріального тиску (табл.).

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Відмічене нами незначне і короткочасне зниження артеріального тиску при одноразовому введенні анаприліну могло бути зв'язано з його негативною хронотропною і, можливо, частково негативною інотропною дією. На користь цього припущення говорять також інші дані про зменшення хвилинного об'єму серця після введення анаприліну, а також відсутність паралелізму між початковою гіпотензивною реакцією та специфічною бета-блокуючою дією в ряду споріднених йому сполук. У зв'язку з особливостями індивідуальної реакції на препарати цієї групи в окремих випадках зниження тиску проявляється в більшій мірі.

Блокада бета-адренергічних рецепторів, яка усуває судинно-розширючу дію симпатичних медіаторів, потенціює їх судинозвужуючу дію, що може швидше привести до підвищення загального периферичного опору судин.

Співставляючи одержані дані з клінічними спостереженнями по застосуванню бета-адреноблокаторів при гіпертонічній хворобі, можна

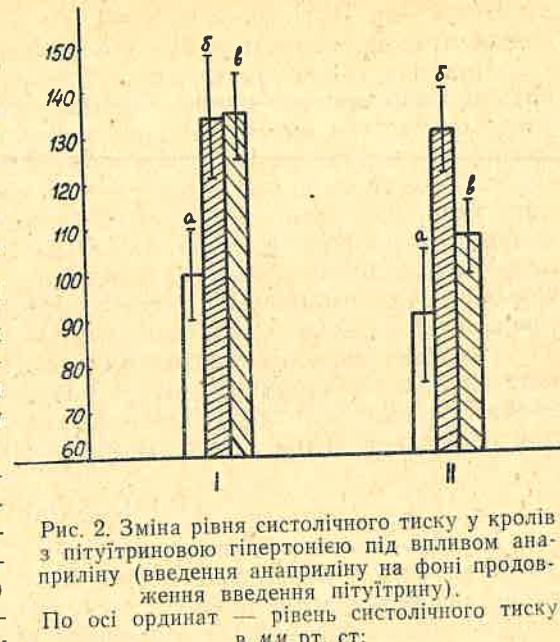


Рис. 2. Зміна рівня систолічного тиску у кролів з пітуїтриновою гіпертонією під впливом анаприліну (введення анаприліну на фоні продовження введення пітуїтрину).

По осі ординат — рівень систолічного тиску в мм rt. ст.

I — у контрольних тварин, a — вихідний тиск, b — тиск на 20 день введення пітуїтрину, c — тиск на 37 день введення пітуїтрину; II — у тварин, яких лікували; a — вихідний тиск, b — тиск на 20 день введення пітуїтрину, c — тиск на 37 день введення пітуїтрину і 17 день введення анаприліну.

відмітити, що їх гіпотензивна дія як в першому, так і в другому випадку чітко проявляється при повторному багаторазовому введенні.

Причард (3) припустив, що гіпотензивна дія бета-блокаторів у хворих на гіпертонію звязана з перебудовою впливу барорецепторів на тонус судин, яка настає завдяки усуненню серцевого компонента в реакціях, що ведуть до короткосрочного підвищення артеріального тиску. Ця гіпотеза поки що не підтверджена даними про зниження артеріального тиску у хворих після десимпатизації серця при хірургічному лікуванні грудної жаби, в той же час ще не нагромаджені дані про можливий вплив багаторазового введення бета-блокаторів на резервні форми катехоламінів в організмі і первинний або вторинний вплив цих препаратів на вищі вегетативні центри.

Повільне зниження артеріального тиску при повторних введеннях бета-блокаторів кроликам з пітуїтриновою гіпертонією, враховуючи незначну реакцію на одноразове введення, можна розглядати як наслідок поступової зміни регуляції кровообігу.

В И С Н О В К И

1. Одноразове введення анаприліну, а також його бутильного циклогексильного і бензильного похідних викликало, незначне і короткосрочне зниження артеріального тиску у кроліків з нормальним і підвищеним тиском. На відміну від решти препаратів неталід викликав виражене і тривале зниження артеріального тиску.

2. При повторних введеннях анаприліну з 7—11 дня спостерігалося зниження артеріального тиску в умовах дальнього введення анаприліну, а також прискорення зниження артеріального тиску після припинення введення пітуїтрину.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Городинська В. Я., Сб. Фармакология и токсикология, 1968, в. 4, 56.
2. Gebhardt W., Wegener M., Zix R., Klemm D., Büchner Ch., Reidel H., Wiener klin. Wochenschr., 1967, v. 79, № 18, 337.—3. Prichard B. N. C., Gilliam P. M. S., Brit. Med. J., 1964, v. 2, № 5411, 725.—4. Richards F. A., Am. J. Cardiol., 1966, v. 18, № 3, 384.—5. Waal H. J., Clin. Pharmacol. and Therap., 1966, v. 7, № 5, 588.

Надійшла 29.I 1968 р.
EFFECT OF β -ADRENERGIC BLOCKING AGENTS ON THE ARTERIAL PRESSURE
OF RABBITS IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION

V. Ya. G O R O D I N S K A Y A

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians, Kharkov Institute of Endocrinology

S U M M A R Y

Repeated prolonged administration of the beta-adrenergic blocking agent anapriline-enhanced the reduction of the arterial pressure in rabbits with pituitrin induced hypertension.

Т Е О Ф Е Д Р И Н

Таблетки, що містять по 0,05 г теофіліну, теоброміну і кофеїну, по 0,2 г амідопірину і фенацетину, по 0,02 г ефедрину гідрохлориду, фенобарбіталу і листя беладонни, а також 0,0002 г лобеліну гідрохлориду або 0,0001 г цитизину.

Препарат рекомендується для профілактики і лікування бронхіальної астми.

Дорослим призначають по $1/2$ —1 таблетці раз на день, дітям, в залежності від віку, від $1/4$ до $3/4$ таблетки. Приймати препарат доцільно ранком або в денні години, щоб запобігти порушенню сну.

ВИДІЛЕННЯ НІКОТИНУ Й АНАБАЗИНУ З ОРГАНІВ ОТРУЄНИХ ТВАРИН

С. І. БАЙК

Львівський медичний інститут

Нікотин і анабазин є отрутами, що діють в першу чергу на ганглії симпатичної нервової системи, спочатку збуджуючи, а потім паралізуючи їх. Ці речовини легко всмоктуються шкірою і слизовими оболонками, при тяжких отруєннях викликають судороги і смерть настає від параліча дихального центра й серця. Нікотин і анабазин відносяться до сильних отрут. Достатньо кількох крапель чистого нікотину чи анабазину, щоб отруїти людину. Смертельна доза нікотину за даними різних авторів від 0,01 до 0,08 г (4).

Метою нашої роботи було вивчити розподіл нікотину і анабазину в органах отруєних собак при введенні цих речовин через рот.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

З органів отруєних собак нікотин і анабазин виділяли за допомогою води, підкисленої сульфатною кислотою (до рН 2,5) за методом В. П. Крамаренка (3). З органічних розчинників для екстракції цих алкалоїдів з витяжок ми використали хлороформ.

Як об'єкти дослідження для виділення нікотину й анабазину було взято трупні органи отруєних собак. Трьох собак отруїли основою нікотину, трьох — основою анабазину. Розчини нікотину й анабазину вводили собакам в шлунок за допомогою зонда. Основу нікотину вводили в кількостях від 108 до 275 мг, основу анабазину — від 140 до 388 мг. Після отруєння собак проводили їх вскриття. Трупні органи отруєних собак зважували і досліджували на присутність нікотину й анабазину. Після введення нікотину у двох собак перед смертю з'являлася блювота. При отруєнні анабазином блювотні маси з'явилися лише в одній собаки. Їх збирали по можливості і також досліджували на наявність вказаних алкалоїдів.

Зважені трупні органи старанно подрібнювали, вносили в колби, заливали розведеним розчином сульфатної кислоти до покриття твердих частин об'єктів, добре перемішували і визначали рН. За допомогою сульфатної кислоти рН суміші доводили до 2,5. Через дві години перевіряли рН, а витяжки зливали через марлю в колби. Операцію ізолювання повторювали ще тричі, настоюючи ще по 1—2 години з водою, підкисленою сульфатною кислотою до рН 2,5.

Усі порції відфільтрованих рідин з'єднували разом і центрифугували. Центрифугати обережно зливали з осаду і до рідин додавали сульфат амонію до насичення (рН 2,5 повинно зберігатися). Утворені осади відокремлювали центрифугуванням. Кислі витяжки збовтували з ефіром. Ефірний шар відокремлювали, а до кислих водних витяжок невеликими порціями додавали водний розчин гідроокису натрію до рН 8,5—9,0. Підлужені витяжки четыри рази збовтували з хлороформом (об'єм хлороформу становив одну третю об'єму водної фази). Хлороформові витяжки з'єднували і насичували водню хлоридом. Хлороформ випаровували досуха, а в сухих залишках визначали вміст нікотину й анабазину.

Для кількісного визначення нікотину й анабазину, виділених з трупних органів собак, ми користувалися раніш описаним і модифікованим нами фотоелектроколориметричним методом (1, 2), який базується на реакції нікотину й анабазину з розчинами ціаніду калію, хлораміну Б і барбітурової кислоти.

Таблиця 1

Кількісне визначення нікотину в органах отруєних тварин

Вага собаки	Кількість введеного алкалоїду в мг	Органи, взяті на аналіз	Вага органів у (г)	Знайдено алкалоїду в %
1 кг 80 г	108,0	Легені Серце Шлунок Кишечник Селезінка Нирки Печінка Головний мозок Спинний мозок	20,0 20,0 40,0 75,0 5,0 15,0 48,0 35,0 2,0	0,37 0,55 22,96 1,48 0,18 0,18 1,11 0,37 0,18
		Р а з о м		27,38
1 кг 770 г	275,0	Легені Серце Шлунок Кишечник Селезінка Нирки Печінка Головний мозок Спинний мозок Блювотні маси	20,0 20,0 95,0 255,0 5,0 20,0 90,0 50,0 5,0 15,0	0,18 0,44 23,27 1,02 0,18 0,18 0,80 0,22 0,10 14,25
		Р а з о м		40,64
1 кг 550 г	194,0	Легені Серце Шлунок Кишечник Селезінка Нирки Печінка Головний мозок Спинний мозок Блювотні маси	20,0 20,0 90,0 245,0 5,0 17,0 85,0 50,0 6,0 10,0	0,25 0,45 24,74 1,13 0,12 0,20 0,82 0,25 0,10 9,27
		Р а з о м		37,33

Таблиця 2

Кількісне визначення анабазину в органах отруєних тварин

Вага собаки	Кількість введеного алкалоїду в мг	Органи, взяті на аналіз	Вага органів (в г)	Знайдено алкалоїду в %
2 кг 100 г	202,5	Легені Серце Шлунок Кишечник Селезінка Нирки Печінка Головний мозок Спинний мозок	24,0 24,0 100,0 300,0 9,0 30,0 90,0 53,0 6,0	0,12 0,16 31,61 1,48 0,10 0,10 0,68 0,12 0,15
		Р а з о м		34,52

Вага собаки	Кількість введеного алкалоїду в мг	Органи, взяті на аналіз	Вага органів (у г)	Знайдено алкалоїду в %
2 кг 760 г	388,0	Легені Серце Шлунок Кишечник Селезінка Нирки Печінка Головний мозок Спинний мозок	45,0 36,0 160,0 310,0 10,0 40,0 165,0 62,0 6,0	0,27 0,10 32,99 1,01 0,10 0,10 0,77 0,18 0,16
		Р а з о м		35,68
1 кг 400 г	140,0	Легені Серце Шлунок Кишечник Селезінка Нирки Печінка Головний мозок Спинний мозок Блювотні маси	20,0 15,0 38,0 140,0 5,0 22,0 68,0 44,0 3,0 12,0	0,18 0,14 36,14 0,93 0,14 0,14 0,75 0,28 0,14 4,46
		Р а з о м		43,30

Результати кількісного визначення нікотину й анабазину, виділених з трупних органів отруєних собак, наведені в таблицях 1 і 2.

Дані, наведені в таблицях 1 і 2, свідчать про те, що при введенні нікотину й анабазину собакам через рот більше всього вказаних алкалоїдів визначається в шлунку, блювотних масах, дещо менше в кишечнику, печінці, ще менше в серці, головному і спинному мозку, нирках і селезінці.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено розподіл нікотину й анабазину в органах отруєних собак при введенні цих алкалоїдів через рот.

2. Встановлено, що в органах отруєних собак при введенні через рот найбільше нікотину знаходиться в шлунку (23—24,74%), блювотних масах (9,27—14,25%), кишечнику (1,02—1,48%), печінці (1%), менше 1% в серці, головному і спинному мозку, нирках та селезінці.

3. При введенні анабазину через рот найбільше його знаходиться в шлунку (31,61—36,14%), блювотних масах (4,46%), кишечнику (0,93—1,48%) і менше 1% в печінці, серці, нирках, головному і спинному мозку та селезінці.

4. Встановлено, що при отруєнні через рот нікотином і анабазином в судовохімічному аналізі їх необхідно визначати в шлунку, кишечнику, блювотних масах і печінці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баїк С. І., Фармацевтичний журнал, 1964, № 6, 44.—2. Баїк С. І., там же; 1965, № 4, 51.—3. Крамаренко В. П., там же, 1962, № 2, 23.—4. Швайкова М. Д., Судебная химия, М., изд. «Медицина», 1965, 167.

Надійшла 8.XII 1966 р.

ISOLATION OF NICOTINE AND ANABASINE FROM ORGANS
OF POISONED ANIMALS

S. L. BAIK
Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

The distribution was investigated of nicotine and anabasine in organs of dogs poisoned by oral administration of these alkaloids.

Following oral administration of nicotine the largest amount of it was found in the stomach (22.96—24.74%), vomiting masses (9.27—14.25%), less in the intestine (1.02—1.48%), liver (0.8—1.11%) and less than one percent in the heart, brain, spinal cord and spleen.

It is suggested that for medico-legal analysis in cases of oral nicotine and anabasine poisoning these substances should be assessed in the stomach, intestine, vomiting masses and liver.

УДК 615.783.1-099-079.6+615.711.6-099-079.6

**ВТРАТИ НАРКОТИНУ І ТЕБАЇНУ ПРИ ВИДІЛЕННІ ІХ
З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ**

3. С. РОКАЧ, В. П. КРАМАРЕНКО
Львівський медичний інститут

У судовохімічному аналізі для виділення алкалоїдів опію з біологічного матеріалу використовуються методи, що базуються на ізоляції алкалоїдів підкисленим спиртом (10, 11), підкисленою водою (3) і водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5 (5).

На основі літературних даних можна зробити висновок, що з допомогою цих методів не вдається досягти повноти виділення алкалоїдів навіть з штучно затруєного біологічного матеріалу. Так, наприклад, М. Д. Швайкова і А. А. Васильєва вказують, що при виділенні морфіну з трупних органів втрати цього алкалоїду можуть досягти павіль 97—98%. Відомо, що при виділенні алкалоїдів з різних об'єктів значна частина їх втрачається на кожному етапі аналізу. Причини втрат алкалоїдів бувають різні: зокрема, до цього призводить зв'язування й адсорбція біологічним матеріалом (4, 8, 9), очистка й екстракція алкалоїдів органічними розчинниками (1, 2, 4), вбирання алкалоїдів матеріалом фільтрів (1, 2, 8).

Як правило, в практиці судовохімічних лабораторій при виділенні алкалоїдів з біологічного матеріалу та з інших об'єктів за вищевказаними методами фільтри, залишки біологічного матеріалу і центрифугат після висолювання домішок на наявність алкалоїдів не досліджують. Також не досліджують на наявність алкалоїдів і фази органічних розчинників (ефір або хлороформ), якими проводиться екстракція домішок з кислих алкалоїдних витяжок. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити, скільки втрачається наркотину і тебаїну в процесі виділення їх з біологічного матеріалу. Крім визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу за методами Стас — Отто (10, 11), А. А. Васильєвої (3) і В. П. Крамаренка (5), ми визначали ці алкалоїди в біологічному матеріалі, з якого попередньо було виділено наркотин або тебаїн; у фільтрах, які неодноразово використовувалися в ході виділення алкалоїдів за вказаними вище методами, в залишках домішок, що відфільтровували або відцентрифугували в ході судовохімічного дослідження; а також у хлороформі й ефірі, якими екстрагують домішки з кислих алкалоїдних витяжок.

Виділення наркотину і тебаїну із штучно затравленого біологічного матеріалу проводили згідно з наведеними в літературі методика-

ми (8). На один дослід брали 100 г подрібненої на маленькі шматочки печінки трупа, яку затравлювали на 2 доби 0,04 г наркотину або табаїну. Досліди проводили в кількості 5 паралельних проб. Втрати наркотину і табаїну визначали на основі фотоелектроколориметричних визначень цих алкалоїдів, техніка виконання яких описана одним з нас раніше (6, 7).

Проведені дослідження показали, що за даними методами можна визначати наркотин і табаїн, виділені з біологічного матеріалу, осікільки речовини, які екстрагуються з трупного матеріалу органічними розчинниками, не впливають на результати визначень.

Втрати наркотину і табаїну при виділенні їх з біологічного матеріалу підкисленим спиртом ми вивчали в таких об'єктах: в біологічному матеріалі, з якого попередньо були виділені алкалоїди за даним методом; на фільтрі, через який відфільтровували коагульовані білки; в марлі, крізь яку зливали спиртові витяжки з біологічного матеріалу, і в хлороформі, з яким збовтували для очистки кислу алкалоїдну витяжку.

Для визначення наркотину і табаїну в біологічному матеріалі, на фільтрі і в марлі ці об'єкти тричі заливали водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5. Об'єднані витяжки підлужували до pH 9 аміаком і алкалоїди тричі екстрагували хлороформом ($\frac{1}{3}$ об'єму водної фази). Останній відганяли, а в сухих залишках алкалоїди визначали фотоелектроколориметричними методами (6, 7). Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Втрати наркотину і табаїну в процесі виділення їх підкисленим спиртом

Алкалоїд	Знайдено алкалоїду в %					
	в марлі	на фільтрі після фільтрування витяжки	на фільтрі після фільтрування і осадження твердих домішок	в біоматеріалі, з якого вже виділено алкалоїд	в хлороформі з кислої білкової витяжки	усього разом
Наркотин	1,0	1,5	8,3	3,7	15,0	29,5
	0,8	2,0	11,0	5,2	22,5	41,5
	0,5	1,0	8,5	5,4	20,0	35,4
	1,5	1,2	10,5	4,5	25,0	42,4
	1,8	1,5	8,1	4,0	19,0	34,4
Табаїн	1,0	3,0	7,0	11,2	21,0	43,2
	1,5	3,5	7,3	6,2	20,0	38,5
	1,7	5,0	6,0	7,5	22,0	42,2
	2,5	4,0	7,5	8,7	18,3	41,0
	2,0	3,0	5,4	9,0	19,7	39,1

Примітка. В усіх випадках брали по 100 г біологічного матеріалу, алкалоїдів додавали по 0,04 г.

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать, що за методом Стас — Отто найбільша кількість наркотину і табаїну втрачається під час очистки кислої алкалоїдної витяжки хлороформом. Велика кількість наркотину і табаїну втрачається також з біологічним матеріалом і на фільтрі при осадженні спиртом білків. Менші кількості цих алкалоїдів втрачаються під час переливання спиртових витяжок крізь марлю і під час фільтрування всієї витяжки перед упарюванням спирту.

Втрати наркотину і табаїну при виділенні їх з біологічного матеріалу підкисленою водою за методом А. А. Васильєвої ми визначали в залишку на фільтрі, через який профільтровували всю витяжку; в біологічному матеріалі, з якого попередньо були виділені ці алкалоїди; і в хлороформі, яким екстрагували домішки з кислої алкалоїдної витяжки.

Залишок на фільтрі і біологічний матеріал, як і при вивченні втрат за методом Стас — Отто, тричі заливали водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5, настоювали протягом години при помішуванні, а потім проводили екстракцію алкалоїдів хлороформом при pH 9.

Кількості екстрагованих, втрачених у процесі виділення наркотину і тебаїну наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Втрати наркотину і тебаїну при виділенні їх підкисленою водою

Алкалоїд	Знайдено алкалоїду в %			
	у біологічному матеріалі, з якого виділено алкалоїд	у хлороформі з кислої білкової витяжки	на фільтрі, через який фільтрували всю білкову витяжку	усього втрачено
Наркотин	19,0	25,0	4,0	48,0
	25,0	27,0	5,0	57,0
	19,5	30,0	3,7	53,0
	20,0	25,0	4,1	49,1
	24,0	28,0	5,5	57,5
Тебаїн	22,5	23,0	2,5	48,0
	16,5	20,0	5,7	42,2
	25,0	24,0	5,3	54,3
	22,5	24,0	6,0	52,5
	16,5	20,0	3,2	39,7

Примітка. В усіх випадках брали 100 г біологічного матеріалу, алкалоїдів додавали по 0,04 г.

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що наркотин і тебаїн втрачаються в значних кількостях з біологічним матеріалом і під час очистки кислої білкової витяжки хлороформом. На фільтрі, через який фільтрували всю витяжку, втрачається невелика кількість цих алкалоїдів.

Для вивчення питання про втрати наркотину і тебаїну на етапах ізоляції водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5, ми ви-

Таблиця 3
Втрати наркотину і тебаїну в ході ізоляції їх з біологічного матеріалу водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5

Алкалоїд	Знайдено алкалоїду в %			
	в біоматеріалі після ізоляції алкалоїду	в ефірі, після збонтування його з кислою алкалоїдною витяжкою	в твердому залишку після центрифугування висолених білків	втрачено разом
Наркотин	6,6	23,0	1,5	31,1
	5,3	23,7	2,2	31,2
	3,0	25,0	1,7	29,7
	5,5	25,3	2,4	33,2
	7,5	24,0	1,3	32,8
Тебаїн	6,2	—	2,5	8,7
	7,8	—	2,9	10,7
	8,1	—	2,4	10,5
	6,5	—	2,7	9,2
	8,0	—	2,0	10,0

Примітка. В усіх випадках брали 100 г біологічного матеріалу, алкалоїдів додавали по 0,04 г.

діляли їх з біологічного матеріалу, з якого попередньо вони були вже виділені: з твердого залишку, що осідає під час центрифугування висолених білків, і в ефірі, яким очищали від домішок кислу алкалоїдну витяжку при pH 2,5—3. У перших двох випадках після центрифугування наркотин і тебаїн виділяли, як і при вивченні втрат за методами Стас — Отто і А. А. Васильєвої. Результати дослідів наведені в таблиці 3.

Результати, наведені в таблиці 3, показують, що значна кількість наркотину втрачається під час екстракції ефіром домішок з білкової витяжки при pH 2,5—3.

Тебаїн зовсім не екстрагується ефіром в даних умовах. Нам вдається виділити з твердих залишків біологічного матеріалу до 8% цих алкалоїдів, незначна кількість наркотину і тебаїну знаходиться в твердому залишку, що лишається після центрифугування висолених витяжок.

В И С Н О В К И

Проведені досліди показали, що найбільша кількість наркотину і тебаїну втрачається при очистці кислої алкалоїдної витяжки ефіром і хлороформом (до 25%). Дуже багато (до 25%) залишається їх у біологічному матеріалі при застосуванні методу ізоляції цих речовин підкисленою водою. Найменша кількість досліджуваних алкалоїдів втрачається при виділенні цих речовин з біологічного матеріалу водою, підкисленою сірчаною кислотою до pH 2,5.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акопян О. А., Судебно-медицинская экспертиза, 1961, 4, 1, 57.—2. Акопян О. А., Фармацевтический журнал, 1965, № 1, 80.—3. Васильева А. А., Тр. госуд. научно-исслед. инст. суд. мед., М., Медгиз, 1949, 229.—4. Грязнова Е. А., Аптечное дело, 1952, 1, № 5, 31.—5. Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1962, № 2, 23.—6. Рокач З. С., там же, 1964, № 6, 48.—7. Рокач З. С., там же, 1965, № 4, 55.—8. Швайкова М. Д., Судебная химия, М., «Медицина», 1965.
9. Oelkers H. A., Poetz W., Rintelen K., Arch. Pharm., 1932, 270, 520.—
10. Otto F. J. Ann. der Chem. und Pharm., 1856, 100, 39.—11. Stas, Ann. der Chem. und Pharm., 1852, 84, 379.

Надійшла 23.XII 1966 р.

LOSSES OF NARCOTINE AND THEBAINE DURING THEIR ISOLATION FROM BIOLOGICAL MATERIAL

Z. S. ROKACH and V. F. KRAMARENKO
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The losses have been determined of narcotine and thebaine during their isolation from artificially poisoned cadaveric material by acidified alcohol, acidified water and water acidified by sulfuric acid to pH 2.5.

Results indicate that the losses of these alkaloids were significant during their isolation from biological material by means of these methods.

Details of losses of narcotine and thebaine during isolation with each of the mentioned methods are described. The losses were the least during isolation by water acidified with sulfuric acid to pH 2.5.

ДО ВИХОДУ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ СРСР Х ВИДАННЯ

УДК 615.11

ДО ТЕРМІНОЛОГІЇ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ СРСР Х ВИДАННЯ

P. П. ГІНІС

Чернігівська контролюно-аналітична лабораторія

У порівнянні з фармакопеями попередніх видань значне місце у Державній фармакопеї СРСР Х видання займає зміна назв медикаментів, що наближаються до вимог Міжнародної фармакопеї. Перші кроки в цьому напрямку були зроблені ще у ДФ IX, в якій поруч із старими назвами було наведено і назви ряду медикаментів за Інтернаціональною фармакопеєю. Проте вони мали лише факультативне значення і не були обов'язковими як для лікарів, так і для фармацевтів.

Оскільки за ДФ X старі назви цілком скасовано, нова термінологія набуває характеру обов'язкової для вживання медичними працівниками, зокрема фармацевтами. Останнім часом промислові підприємства розпочали випускати готові лікарські форми під назвами, прийнятими ДФ X. Наприклад, нині еуфілін випускається під назвою амінофілін і т. д. У зв'язку з цим перед медичними працівниками постає складне завдання в найкоротший строк впровадити нову термінологію в ужиток в аптеках, поліклініках, лікарнях, серед населення. На жаль, трапляються випадки, коли лікарі відмовляються виписувати медикаменти за новими назвами, хоч і поінформовані фармацевтами про хімічну та фармакологічну тотожність цих препаратів. Таким чином, утворюється нестерпне становище, коли при наявності медикаментів хворі позбавлені можливості одержати їх. Щоб запобігти таким явищам, необхідно вжити своєчасних практичних заходів щодо переведення аптек та медичних закладів на нову термінологію, прийняту ДФ X.

В роботі по вивчення численних назв медикаментів слід пам'ятати, що всі вони ґрунтуються безпосередньо на медичній та фармацевтичній науках. Проте фармакопея не спроможна і не покликана пояснювати походження тієї або іншої назви. У періодичній літературі ми також не знайшли будь-яких закономірностей для обґрунтування нових суфіксів та цілих назв, які застосовуються новою фармакопеєю.

Вивчаючи термінологію нових назв, наведених ще у ДФ IX, ми зробили деякі узагальнення щодо виявлення принципів, покладених в основу нової термінології медикаментів. Насамперед ми поділили всі медикаменти хімічного походження на дві, основні групи: 1. Групу полярних сполук, здатних дисоціювати на іони; 2. Групу неполярних сполук з ковалентними зв'язками. У свою чергу перша група поділяється на сполуки, аніоном яких є один атом з негативним зарядом, і на сполуки, які мають складний аніон, що головним чином стосується кисневих сполук. Як і за ДФ IX, за новим виданням фармакопеї назви катіонів не змінюються і на штанглазах, в рецептах та сигнатурах їх слід вживати в родовому відмінку. Зміни відбуваються лише в закінченні

аніонів. Безкисневі галогеніди металів першої і другої груп таблиці Менделеєва набувають закінчення -idum, наприклад, Natrii bromidum, Calcii chloridum, Kalii iodidum і т. ін. Якщо ж до назви медикаменту у рецептах, етикетках і сигнатурах додається його кількість, то її аніони вживаються у родовому відмінку, наприклад, Natrii bromidi, Calcii chloridi, Kalii iodidi. Закінчення -idum мають галогенопохідні солі алкалоїдів (Morphini hydrochloridum), а також окиси металів (Magnesii oxydum, Zinci oxydum).

У полярних кисневмісних сполуках із складним аніоном, закінчення залежить від того, повністю або частково реалізовано позитивну валентність центрального атома. У першому випадку аніон закінчується на -as, а в родовому відмінку на -atis, у другому випадку на -is, а в родовому відмінку на -itis. Наведемо деякі приклади. Позитивна валентність вуглецю в гідрокарбонаті натрію дорівнює чотирьом, тобто максимальна, а тому назва препарату за ДФ X буде Natrii hydrocarbonas (родовий відмінок Natrii hydrocarbonatis). Нова назва срібла нітрату Argenti nitras (родовий відмінок Argenti nitratis).

Центральний атом натрію нітрату азот розташований у п'ятій групі таблиці Менделеєва, отже, максимальна позитивна валентність його дорівнює п'яти. У даному випадку азот тривалентний, тобто його позитивна валентність реалізована лише частково. Тому аніон закінчується на -is (Natrii nitris), а в родовому відмінку має форму Natrii nitritis. Відповідно до цього магнію сульфат, в якого атом сірки цілком реалізує свої шість позитивних валентностей, набуває назву Magnesii sulfas (родовий відмінок Magnesii sulfatis). Так само атропіну сульфат — Atropini sulfas (родовий відмінок Atropini sulfatis), а натрію сульфіт, в якого атом сірки реалізує лише чотири позитивні валентності з можливих шести, набуває назву Natrii sulfis (родовий відмінок Natrii sulfitis).

Оскільки функціональною групою карбонових кислот є карбоксил — COOH, де вуглець є чотиривалентним, ці кислоти та їх солі набувають закінчення -as, наприклад, Natrii benzoas, Natrii salicylas, Ferri lactas та ін.

Щодо неполярних сполук, то їх назви за ДФ Х відзначаються великою строкатістю. Так, за деякими препаратами зберігаються їх стари фармакологічні назви. Синоніми за ДФ Х надруковані за міжнародною номенклатурою з зірочкою, наприклад, Acidum ascorbicum без частинки ni, ефір та хлороформ для наркозу також позначаються за фармакологічною ознакою: слово рго паткосі замінюється словом anaesthesiaicum, що більш відбиває їх фармакологічне значення як обезболюючих засобів. Нові назви більшості препаратів ґрунтуються на заміні значення їх фармакологічної дії назвами, що відбивають їх хімічний склад і структуру. Так, антипірин зветься Phenazonum, оскільки ця сполука містить групу піразолону в сполученні з фенільною групою. Анестезин має назву Aethylis Aminobenzoas, що відбиває його хімічний склад як етилового ефіру параамінобензойної кислоти. Стрептоцид за хімічною структурою набуває назву Sulfanilamidum. Так само змінюються назви дериватів стрептоциду. Наприклад, норсульфазол, назва якого пов'язана з препаратом сульфазолом, що нині не вживається, зватиметься Sulfathiasolum через властиве для нього кільце тіазолу. Варто відмітити, що розчинні натрієві солі сульфаніламідів та барбітуратів замість іменника Natrium позначаються прикметником Natricum. Так, розчинний норсульфазол набуває назву Sulfathiazolum natricum, альбуцид натрію — Sulfacilum natricum, барбітал натрію — Barbitalum natricum.

Хімічні назви ряду препаратів, вжиті у ДФ IX, замінені більш точними. Наприклад, еуфілін має назву Aminophyllinum, що відбиває наявність в його складі етилендіаміну. Аміназин, що є похідним фено-

тіазину і містить в молекулі азот, сполучений з пропілом, набуває назву Chlorgromazinum Hydrochloridum.

Замість сполучника сум, що сполучав за Фармакопею IX видання деякі подвійні солі, нині вживається сполучник et, який більш виразно підкреслює механічний характер цієї сполуки. Так, кофеїн-бензоат натрію набуває назву Coffeïnum et natrii benzoas, діуретин — Theobrominum natricum et Natrii salicylas.

Цікаво відмітити, що за ДФ IX аніони мали форму прикметника, наприклад Calcii chloratum, Kalii iodatum та інші, а за Фармакопею X видання вони мають форму іменників, наприклад Natrii bromidum.

Звичайно, у журнальній статті неможливо охопити всі різноманітні принципи, покладені в основу назв багатьох сотень препаратів, тому ми змушені обмежитися лише обґрутуванням деяких змін у назвах найбільш часто вживаних препаратів. Основним завданням фармацевтів є своєчасна підготовка до впровадження цього заходу у життя. Вже зараз у цій роботі повинні взяти участь члени Наукового фармацевтичного товариства, працівники контрольно-аналітичних лабораторій, інспектори аптекоуправлінь і фармацевти аптек лікувальних закладів.

Щоб навчити медичних працівників застосовувати нові назви в рецептах та вимогах, було б, на нашу думку, доцільно поширити по лікарнях та поліклініках надруковані друкарським методом бланки рецептів за новою латинською транскрипцією без зазначення доз та етикетки для аптек на більш ходові прописи. Цей захід одночасно сприятиме збільшенню кількості готових лікарських форм, прискоренню їх відпуску хворим та поширенню нових препаратів, що недостатньо прописуються лікарями. Зрозуміло, що для цього потрібно попередньо розробити списки найбільш часто вживаних в даній місцевості композицій. Поряд з цим було б корисно в аптеках замість рецептів та етикеток вживати гумові штампи прописів, що часто вживаються в районі, обслуговуваному даною аптекою.

Зусиллями всієї фармацевтичної громадськості можна і необхідно провести важливу роботу по впровадженню нової номенклатури лікарських препаратів і добитися повного виконання вимог нової фармакопеї.

ГІПСОВІ БИНТИ, ЩО НЕ ОБСИПАЮТЬСЯ

В медичній практиці для імобілізації пошкоджених частин тіла довгий час застосовувалися гіпсові пов'язки, накладання яких зв'язане з великою витратою часу медичними працівниками (від 10 до 30 хвилин) і забрудненням приміщення гіпсовим пилом. При транспортуванні гіпсовий порошок з таких пов'язок обсипається і вони втрачають свою якість. Крім цього, вони мають значну вагу, внаслідок чого можуть викликати пролежні.

Враховуючи вищезгадане, останнім часом була розроблена технологія виготовлення гіпсовых бінтів, що не обсипаються, не забруднюють гіпсовим пилом приміщення, особливо хірургічні відділення, мають незначну вагу і легше переносяться хворими.

Гіпсові бинти випускає Ямницький цементний завод в пакетах з поліестіленової плівки і надсилає в аптечну мережу у відповідності до замовлень.

Застосування цих бінтів зручне і вигідне.

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

УДК 615.4(06)

МАТЕРІАЛИ ЛЬВІВСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО МУЗЕЮ

С. В. ГУРГУЛА

Львівське відділення Наукового фармацевтичного товариства

ПОВІДОМЛЕННЯ І

В повідомленні I (1) представлений рисунок статуї засновника медицини в Індії Дгавантгарі, яка виконана кілька тисяч років тому. Проте мабуть одним з найдавніших пам'ятників медицини, що відносяться до окремих осіб, є вибитий на камені приблизно 6000 р. до н. е. рисунок шумерського представника лікування та смерті Адапи (рис. 1), якого вважали сином бога Еа. На вавілонських табличках, представлених на виставці історії медицини в Лондоні у 1913 р. про Адапу написано: «Еа дав йому мудрість, так що його накази дорівнювали господньому слову. Йому він дав також глибокі знання, він створений лікувальними чарами життя та чарами смерті».

В Інституті суспільних наук у Львові зберігається мікрофільм «Прогностик на 1478 рік». Цей твір був написаний видатним вченим Юрієм з Дрогобича, який в різних документах відомий також як Юрій з Русі, Юрій із Львова, Юрій Дрогобич з Русі, Котермак (2, 4, 5). Юрій Дрогобич (див. рис. 2) — доктор філософії та медицини — був професором Болонського університету, в 1481/82 навчальному році обирається ректором цього ж університету, а з 1488 по 1494 р. викладав астрономію та медицину в Краківському університеті.

Твір «Прогностик» присвячений в основному деяким питанням з астрономії та астрології, проте слід пам'ятати, що в XV ст. поєднання медицини з астрономією та математикою було загальноприйнятим явищем. Наукові погляди нашого земляка Юрія Дрогобича свідчать про його обізнаність з творами Арістотеля, Клавдія Птоломея, арабських астрономів та західно-європейських вчених.

В XVI ст. жив визначний львівський аптекар Іоан Альпек, званий також Алембеком, який вчився у Вроцлаві та Падуї, був членом міської львівської ради, а вкінці бургомістром міста Львова. У своїй аптекі Альпек виготовляв різні ліки і особисто їздив по лікарські рослини та ліки до Стамбула. Будучи великим патріотом м. Львова, він часто гостро виступав на захист міщан проти сваволі панівної верхівки, у зв'язку з чим і був тричі заарештований.



Рис. 1. Зображення на камені шумерського представника медицини Адапи, 6000 р. до н. е.

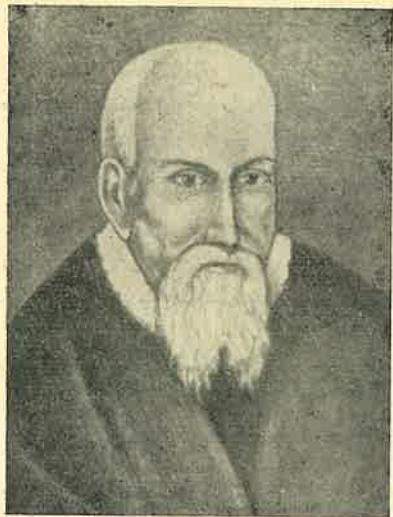


Рис. 2. Юрій Дрогобич, XV ст.

ніші міста світу, присвячений цисарю Максиміліану. Таким чином, у 1618 р. в шостому томі альбома (7) населення західної Європи вперше докладно познайомилося з м. Львовом.

У цей час у Львові було кілька українських госпіталів (3). Так, у 1522 р. згадується міський госпіталь на Руській вулиці в 1538 р.— лікарня на вул. Гончарській. Українські госпіталі існували також при братствах Богоявлення, Миколи, Благовіщенському і при церкві Юра (3). Цікаво, що Київське братство організувало госпіталь, в якому мали доживати козаки-ветерани «люди лицарські в битвах покалічені». Згодом такі госпіталі-притулки дуже поширилися.

У 1587 р. константинопольський патріарх Єремія Транос затвердив братство при Успенській церкві у Львові, яке було власником лікарні, школи і друкарні. Це братство, відоме після як Ставропігійське, побуду-

Альнек залишив, між іншим, три цікаві рукописи, що зберігаються в актах архіву м. Львова. В першому рукопису (6) він описав боротьбу населення з львівським магістратом, в другому — вживі ним як бургомістром м. Львова заходи проти епідемії чуми («морове повітря») в 1623 р., в третьому — топографію м. Львова 1605—1607 років (9).

У цей же час королівський інженер м. Львова Аврелій Пассароті виготовив рисунок м. Львова, з якого А. Гогенберг зробив гравюру (рис. 3). Оригінал гравюри зберігається у відділі мистецтва Львівської державної наукової бібліотеки. В латинській емблемі панорами Львів позначений як головне місто Південної Русі.

Свій рукопис про топографію Львова разом із згаданим рисунком панорами Альнек направив Юрію Брауну в Колонію, який видавав альбом про найвидат-

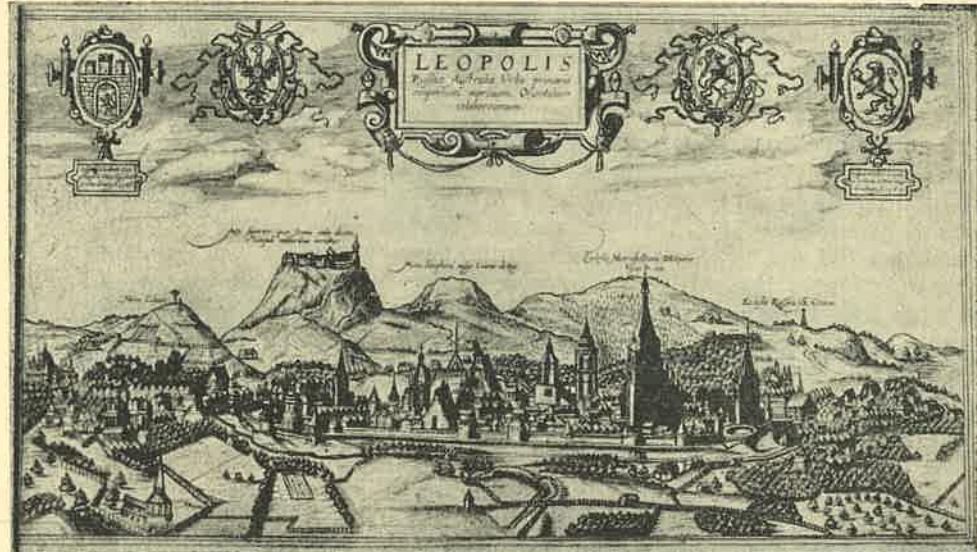


Рис. 3. Панорама м. Львова, початок XVII ст.

вало в 1662 р. муріваний лікарню на території Онуфріївського монастиря. Тут же в 1583 р. поховали члена Ставропігійського братства першодрукаря Русі Івана Федорова, який надрукував у 1574 р. в м. Львові «Апостол» і перший буквар.

У бібліотеках Ставропігійського братства та у братчиків були різні фармацевтичні та лікарські книжки, наприклад, зільники, медико-хімічна фармакопея Галена, твори Павла Егінського тощо (3).

У бібліотеці Онуфріївського монастиря зберігався стародрук зільника С. Сиреніуса, згаданого в повідомленні I (1). Зільник був надрукований в 1610—1913 роках в м. Krakowі в п'яти томах і включав польські, латинські та німецькі назви лікарських рослин. Сиреніус, який з 1590 року був професором Krakівського університету, а після академіком, описує в своєму творі не тільки зілля, але й інші тогочасні ліки. Його зільник можна вважати енциклопедією фармації XVI—XVII ст. Книга на той час написана на високому науковому рівні; в ній автор спростовує помилки Галена, Діоскорида і полемізує з Матіоліусом, Фексом та іншими. Цікаві доповнення до п'ятого тома надруковані вже після смерті Сиреніуса. В них даються різні поради аптекарям, згадується про лікарське зілля, що можна збирати на Покутті та під Львовом, тощо.

Серед стародруків Львівського фармацевтичного музею привертає до себе увагу німецький переклад стародруку «Фармацевтичного словника», складеного Степаном Бланкардом в 1700—1702 роках.

Автор словника Бланкард був доктором філософії та медицини. Він народився у м. Франекен в Голландії. Особливо цікавими з його творів є «Collectaneum observationum medico-physicarum» та «Lexicon novum medicum graeco-latinum». Останній твір, що являв собою природознавчу енциклопедію, перевидавався шість разів.

При складанні «Фармацевтичного словника» С. Бланкард широко користувався надбаннями своїх попередників, зокрема професора ботаніки в Парижі Турнефорта, який відкрив понад 1000 нових рослин в Греції і Малій Азії (8). В 1778 р. книжка С. Бланкарда була перевидана професором Ізенфлямом з Ерлінген латинською мовою, а згодом, в 1788 р., її перевидав у Відні німецькою мовою професор Клеттен. Саме останній переклад, зроблений з урахуванням найновіших досягнень тогочасної науки і К. Ліннея зокрема, зберігається в музеї (рис. 4).

Знайомство з усіма зібраними у Львівському фармацевтичному музеї експонатами дає можливість докладніше зrozуміти шляхи розвитку вітчизняної фармацевтичної науки і практики. У копіткій роботі по підготовці й оформленню експонатів нам надали велику допомогу працівники Львівської державної наукової бібліотеки Р. Я. Луцик, Я. В. Янчак, О. Д. Кізлик та працівник Львівського центрального історичного архіву Р. С. Кулачковський, яким ми і висловлюємо за це щиру подяку.

Stephan Blanckard's
arzneiwissenschaftliches
Do c t e r b u f
werka

nicht nur die zur Heilkunde gehörigen Kunstdörter, sondern auch die in der Zergliederungskunst, Wundärztekunst, Apothekerkunst, Scheidekunst, Gewächskunde u. s. w. gebräuchlichen Ausdrücke deutlich, bestimmt und kurz erklärt werden.

Rebdam

ist die Abstammung ursprünglich griechischer Wörter fastlich aneinander gesetzt, und die Holländische, Französische, Englische und andere Benennungen beigegeben, womit überdies noch die vollständigsten Register verbunden sind.

Neu bearbeitet

nach der

neuesten Izenflammischen Ausgabe

und mit der

nach alphabeticcher Ordnung eingetütten kurzen Geschichte der berühmtesten Herzele nebst der Anzeige der von jüngstes Schriften derselben und vielen andern zufließen vermehrte.

W i e n,
bei Georg Philipp Weidner, 1788.

Рис. 4. «Фармацевтичний словник» С. Бланкарда в німецькому перекладі XVIII ст.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гургула С. В., Фармацевтичний журнал, 1968, № 2, 91.—2. Ісаєвич Я. Д., Український історичний журнал, 1960, 4, № 4, 80.—3. Ісаєвич Я. Д., Братства та їх роль у розвитку української культури XV—XVIII ст., Київ, 1966.—4. Оборин Н. А., Советское здравоохранение, 1959, № 8, 35.—5. Подражанский А. Врачебное дело, 1951, № 1, 937.

6. Alprek J., Plantatio arbitramenti inter magistratum et populum leopoliensem, рукопис, сигн. ф. 52, оп. 2, од. зб. 1135/1153, ЛІЦІДА.—7. Charewiczowa L., Historiografia i miłośnictwo Lwowa, Lwów, 1938.—8. Joecher C. F., Allgemeiner Gelehrten Lexicon, Leipzig, 1750, Bd. 1, ad Stephanus Blancard.—9. Rachwał S., Jan Alprek i jego «Opis miasta Lwowa z poczatku XVII wieku, Lwów, 1930.—10. Zubrzycki D., Kronika miasta Lwowa, Lwów, 1844.

Надійшла 4.VII 1968 р.

УДК 614.27.007

ПЕРШИЙ ЗЛІТ УДАРНИКІВ КОМУНІСТИЧНОЇ ПРАЦІ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

I. М. ПЕРЦЕВ, К. В. ГОВАЛО

Харківське відділення Наукового фармацевтичного товариства

У відповідь на постійну турботу Комуністичної партії та Радянського уряду величезна армія медичних і аптечних працівників Харківщини неухильно поліпшує медикаментозне обслуговування населення. Рік у рік розвивається й удосконалюється радянська охорона здоров'я області, в тому числі й аптечна справа, розширяється матеріально-технічна база охорони здоров'я. Аптеки й контрольно-аналітичні лабораторії оснащуються спеціальним і технологічним устаткуванням, збільшується питома вага готових лікарських форм в рецептурі аптек, поліпшується лікарське обслуговування радянських людей.

На честь святкування 50-річчя Радянської влади на Харківщині відбувся Перший зліт ударників комуністичної праці, в роботі якого взяла участь велика група аптечних працівників.

Зліт відкрив секретар Харківського обкому профспілки медичних працівників І. Д. Родиченко, який висвітлив окремі етапи пізвікового шляху, пройденого нашою державою під проводом Комуністичної партії Радянського Союзу, а також значення змагання за комуністичну працю.

Учасники зльту з великою увагою заслухали доповіді: «В. І. Ленін і його роль в організації радянської охорони здоров'я» (доцент М. М. Литвиненко), «Розвиток аптечної справи на Харківщині» (керуючий аптекоуправлінням Харківського обласного відділу охорони здоров'я М. Я. Федоренко), «Нові, передові форми обслуговування населення лікарською допомогою» (завідуюча аптечною мережею К. В. Говало), «50-річчю Великого Жовтня — гідну зустріч» (голова Харківського міському аптечних працівників П. С. Пасько).

Учасників зльту вітали численні гости: завідуючий Харківським обласним відділом охорони здоров'я доктор медичних наук М. С. Пушкар, декан Харківського фармацевтичного інституту доцент І. М. Перцев, директор заводу «Здоров'я трудящим» П. М. Макаренко, голова Київського міському аптечних працівників К. Д. Пушкуца та ін. У своїх виступах вони закликали аптечних працівників систематично підвищувати професійну майстерність, наполегливо вивчати і впроваджувати досвід кращих колективів, набувати навиків високої культури обслуговування населення, мобілізувати всю творчу енергію на виконання й перевиконання завдань п'ятирічного плану розвитку аптечної справи та на її дальнє вдосконалення.

У фойє клубу, де відбувався зліт, була організована велика виставка під девізом: «Нове в роботі аптечного колективу».

У доповідях, заслуханих на зльоті ударників комуністичної праці, на виставці і у виступах учасників зльоту висвітлювалися нові форми роботи аптечних колективів, підкреслювалося значення змагання за комуністичне ставлення до праці.

В роботі зльоту було зроблено спробу узагальнення, систематизації раціоналізаторських пропозицій і пропаганди нових форм роботи окремих передових аптечних колективів області, бо впровадження раціоналізаторських пропозицій, прогресивних методів праці в аптечну практику і широкий рух за комуністичну працю дають можливість поліпшити якість обслуговування населення лікарською допомогою, полегшити працю фармацевтів, повніше виконати завдання, передбачені п'ятирічним планом розвитку аптечної справи.

Колективи аптечних установ успішно впроваджують нові форми обслуговування населення, наприклад, організацію філій аптек при по-ліклініках та спеціалізованих аптек; доставку ліків додому (практикується в 112 аптеках області), обслуговування робітників безпосередньо в цехах промислових підприємств (ініціатори — колективи аптек № 6, 20, 21, 22, 27, 62 та ін.); виїзди з медикаментами на польові стани (практикують майже всі центральні і багато сільських аптек області); реалізацію аптечок «матері та дитини» у родильних будинках (проводять 42 аптеки області) тощо. У 1967 р. 1464 хворим ліки доставлено додому; безпосередньо в цехах промислових підприємств реалізовано медикаментів на 16 481 крб.; на польові стани колгоспів і радгоспів області зроблено 326 виїздів і продано ліків на 5426 крб.; аптечок «матері та дитини» реалізовано на 7484 крб.

При всіх поліклініках, що містяться на віддалі понад півкілометра від аптеки, відкрито філіали аптек. Цілком виправдала себе міжлікарняна аптека, яка обслуговує лікувальні заклади Орджонікідзенського району, бо значно поліпшилось забезпечення амбулаторних хворих внаслідок звільнення аптек цього району від оптового відпуску медичних товарів. Відкрито першу аптеку готових ліків при поліклініці (м. Куп'янськ). Успішно працюють аптеки по продажу лікарських трав і готових ліків. 156 аптек області реєструють хворих, яким відмовлено в тих або інших ліках, з наступним повідомленням листівкою про надходження до аптеки замовлених препаратів. У 1967 р. таким способом задоволено попит 3999 хворих.

У Чугуївському районі з ініціативи керуючого центральної районної аптеки І. Б. Сельцера та головного лікаря району А. О. Бурцева лікарі при відвідуванні хворих видають їм потрібні ліки, одержані в аптекі під звіт. Таке обслуговування запроваджено також у Куп'янському та інших районах області.

Добре себе зарекомендували відділи або пункти видачі напрокат предметів догляду за хворими та медичної апаратури. Такі пункти мають 23 аптеки області, а надалі їх відкриють при всіх районних аптеках. Ця форма обслуговування цілком себе виправдала, бо вона вигідна й зручна для хворих і аптечних установ. Тільки в одній аптекі № 2 за 1967 р. зареєстровано 372 звертання. Тепер такі пункти прокату функціонують і при аптеках інших аптеокуправлінЬ.

При деяких аптеках (№ 48, 62, 63, 87, 90, 126, 206 та ін.) є столи самообслуговування, де хворий може придбати ліки, не звертаючись до працівників аптеки. У 1967 р. через столи самообслуговування реалізовано ліків на 764 крб.

Щоб зменшити відмовлення в аптечних пунктах, використовуються готові надруковані рахунки-фактури, які містять перелік обов'язкового асортименту ліків. Це дає можливість контролювати наявність товарів в аптечних пунктах.

Вартий уваги досвід колективу аптеки № 108: за запропонованою

В. Ф. Каравасем методикою можна провадити переоблік матеріальних цінностей в аптеках III—V категорій протягом одного дня.

Розв'язуючи завдання щодо прискорення виготовлення ліків в аптеках, багато новаторів виробництва — ударники комуністичної праці — подали пропозиції, спрямовані на прискорення технологічних процесів готовування й відпуску ліків, на збільшення внутрішньоаптечної заготовки і поліпшення якості аптечної продукції.

З ініціативи раціоналізаторів П. С. Паська, А. Н. Рубановської, М. М. Колісниченої та ін. у галеново-фармацевтичній лабораторії впроваджуються прогресивні методи технології виробництва й окремі пристрії, що дають можливість збільшити кількість продукції для потреб аптечної мережі.

Збільшенню внутрішньоаптечних заготовок сприяло використання в аптеках малої механізації, що скоротило час фільтрації і фасування рідин. Так, аналітик В. Т. Трегубенко запропонувала піпетку для фасування рідин, яка вдвое збільшує продуктивність праці і не вимагає напруження зору фасувальника.

Керуючий центральною районною аптекою № 99 (Красноград) Г. А. Бакуменко впровадив пристрій, який дозволяє одночасно фільтрувати й фасувати потрібні розчини. Він з успіхом застосовується в 26 аптеках області.

В аптесі Обласної клінічної лікарні за пропозицією А. Н. Брагінської для фільтрування великих кількостей рідин та ін'єкційних розчинів використовується прилад Конева, в якому змінено конструкцію самого фільтра, а гумові трубки й пробки замінено на притерті скляні шліфи й крані.

В аптесі № 20 кисень підведено до ручного відділу спеціальним латунним трубопроводом з потрібним тиском газу, а також зібрано установку, що складається з трьох конусовидних циліндрів і шести бюреток, за допомогою яких розфасовуються розчини в склянки по 100—200 г з одночасним процесом джуванням.

Для закупорювання фасовки понад 66 аптек застосовують закатні машинки, більшість яких — конструкції наших раціоналізаторів. Найбільшого визнання набули машинки конструкції Г. А. Бакуменка (аптека № 99) і Н. С. Аронова (аптека № 20) для закатування склянок різного діаметра.

Провізор О. П. Дудка запропонував простий портативний прилад, яким можна легко, безпечно і без втрат переливати рідини з великих посудин у малі, брати пробу на різній глибині, переливати ідкі рідини, не боючись дії їх парів на навколошне середовище. Прилад полегшує роботу й підносить культуру праці при названих операціях.

Щоб прискорити готовування фасованих ліків і поліпшити якість їх оформлення, в багатьох аптеках застосовують штампи етикеток, а в аптеках № 63 і 79 — етикетки, надруковані друкарським способом.

Не можна не відмітити тієї великої роботи, що проводиться колективом комуністичної праці аптеки № 63 (керуюча М. К. Чаплигіна) по збільшенню питомої ваги відпуску готових лікарських форм. В цій аптесі відпускається до 92% готових ліків, з них внутрішньоаптечної заготовки й фасовки 42% *.

В аптеках області широко використовуються таблиці, які дають змогу асистентові контролювати правильність розрахунків кількостей інгредієнтів, що входять у порошкову суміш, а рецептуру допомагають таксувати рецепти.

Ударники комуністичної праці є застрільниками у розв'язанні пи-

* У 1967 р. згідно з книжкою обліку «Внутрішньоаптечна заготовка» аптека виготовила: твердих ліків (порошків) — понад 49 тис.; рідких ліків до 50 г — 11 911, від 50 до 200 г — 28 720 одиниць; м'яких ліків (мазей) — 6414 банок. Разом ліків відпущені на суму 6985 крб.

тання про поліпшення якості продукції, яку випускають аптечні установи. Щоб максимально задоволити лікарською допомогою трудящих, при аптеках № 2, 216 та ін. відкрито ампульні відділи, які готують ін'єкційні розчини за індивідуальними рецептами переважно в ампулах, бо цей вид упаковки більш досконалій, цілком забезпечує стерильність на протязі тривалого часу, дозволяє легко дозувати ліки при їх вживанні і видавати їх хворим в момент звертання. Ампульний відділ аптеки № 2, де працює бригада комуністичної праці, готує ін'єкційні розчини в ампулах за 50 прописами з числа тих, що їх не випускає промисловість і галено-фасувальна лабораторія через відсутність технічних умов або з інших причин. Стабілізатори для ін'єкційних розчинів в нашій області випускаються в готовому вигляді в ампулах. Широко практикується стерилізація фасованих ліків і внутрішньоаптечної заготовки з метою збільшення строку їх зберігання. З центральної районної аптеки № 99 концентрати для сільських аптек відпускаються стерильними у фасовці різної місткості.

Якість аптечної продукції працівники контролально-аналітичної лабораторії контролюють сучасними фізико-хімічними методами аналізу; створено біологічний пункт для перевірки глікозидомісних речовин, а також бактеріологічний відділ для контролю дистильованої води, ін'єкційних розчинів, атмосферної забрудненості і т. д. Впроваджено краплинний метод експрес-аналізу.

У 20 аптеках області дистильована вода подається безпосередньо на асистентський стіл по спеціальному трубопроводу, а в аптеках № 46, 71 — по ходу опромінюються бактерицидними лампами, що забезпечує стерильність води.

Постійне збільшення номенклатури лікарських засобів вимагає нових форм інформації, реклами і постійного зв'язку фармацевтів і лікарів. Добре організований зв'язок з лікарями дозволяє правильноше використати весь наявний в аптекі арсенал лікарських засобів і уникнути нереально виписуваних рецептів. Для змінення зв'язку з лікарями керуючі аптеками області систематично беруть участь у п'ятихвилинках, та нарадах лікарів тих поліклінік, які обслуговують даний район, і інформують їх про наявність лікарських засобів в аптекі, про нові ліки тощо. Колектив аптеки № 63 практикує інформацію лікарів за профілями; у 59 аптеках області створено кутки інформації, спеціалізовані вітрини. При II Радлікарні, яка є базою курсів удосконалення лікарів, організовано вітрину неправильно виписаних рецептів. Це сприяє зниженню кількості помилок, що їх допускають лікарі при виписуванні рецептів.

Вартий уваги досвід колективу аптеки № 170, де для інформації використовують автоматичний демонстратор. Рекламовані засоби знімають на кольорову позитивну плівку за заздалегідь розробленим сценарієм і потім демонструють через прилад типу телевізора. Колова подача плівки дозволяє без перезарядки будь-який час рекламиувати ті або інші препарати. Рекламовані препарати дуже швидко реалізуються. Для інформації лікарів району керуючий аптекою запропонував використати комплект звичайних перфокарт, які містять список лікарських препаратів, наявних в аптекі, що їх призначають при тих чи інших захворюваннях. Перфокарти закодовані. Сортують їх за допомогою сортувальної спиці. Комплект перфокарт є в кожного лікаря поліклініки. Якщо змінюється номенклатура лікарських засобів, працівники аптеки вносять у перфокарти відповідні випраєння. Завдяки такій інформації існує тісний зв'язок аптеки і лікарського закладу району.

В аптекі № 170 використовують і спеціальний настільний календар, який дозволяє керуючому стежити за закінченням строків придатності окремих препаратів.

Велика увага в області приділяється полегшенню роботи аптечних працівників. На складі і в багатьох аптеках встановлено підйомники вантажів з підвальїв, транспортери, мегафони, е візки для перевезення товарів всередині аптеки і у відділах складу. У 12 аптеках змонтовано світло-звукові табло.

Зрозуміло, що впровадження нових, прогресивних форм роботи в аптечних установах залежить від кваліфікації і творчого ставлення до праці колективу аптечної установи. Нині при всіх великих аптеках функціонують фармацевтичні гуртки, працює обласна школа економічних знань і 8 шкіл передового досвіду (аптеки № 1, 2, 20, 200, 216 та ін.), де фармацевти систематично підвищують свої знання, освоюють нові форми обслуговування населення.

Величезною творчою силою, що сприяє підвищенню культури праці аптечних працівників, стало змагання за комуністичну працю. Тепер у системі охорони здоров'я області успішно працюють один колектив (аптека № 63), 17 бригад і 234 ударники комуністичної праці.

Учасники зльоту ударників комуністичної праці прийняли звернення до всіх аптечних працівників Харківської області. У ньому вказувалося, що успіх у всякій справі вирішують люди, все залежить від уміння, чесного й сумлінного ставлення до праці, від рівня ділової кваліфікації та ідейно-політичних знань. Закінчувалось зверненням за-кликом до всіх аптечних працівників області гідно зустріти 50-річчя нашої держави.

Зліт ударників комуністичної праці Харківщини націлив аптечних працівників області на успішне виконання державних планів і взятих соціалістичних зобов'язань.

Відрядно відмітити, що аптечні працівники Харківської області з честью виконали взяті на себе соціалістичні зобов'язання на честь 50-річчя Великого Жовтня і 50-річчя Радянської влади на Україні і далі вдосконалюють свою майстерність, шукають шляхів для дальнього поглиблення лікарського обслуговування населення. В авангарді великої армії працівників фармації Харківщини невтомно трудаються ударники комуністичної праці. Сьогодні фармацевти Харківщини готують гідну зустріч 100-річчю з дня народження В. І. Леніна.

УДК 614.27.007(063)

ПЕРША МІЖРАЙОННА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ҚОЛОМІЙСЬКОГО ТА КОСІВСЬКОГО РАЙОНІВ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

В. Ю. ПІЗОВ

Косівське відділення Наукового фармацевтичного товариства

Влітку 1968 року в м. Косові Івано-Франківської області відбулася I міжрайонна науково-практична конференція аптечних та медичних працівників Коломийського та Косівського районів, присвячена 50-річчю з дня підписання В. І. Леніним декрету про націоналізацію аптек. В роботі конференції взяли участь представники Львівської, Тернопільської, Чернівецької та Закарпатської областей.

На конференції були підведені підсумки розвитку аптечної мережі Коломийського та Косівського районів за роки Радянської влади. А досягнення в цій справі чималі. Досить сказати, що, починаючи з 1963 року, аптечна мережа району збільшилась удвічі. Аптеки були відкриті у найвіддаленіших гірських селах району, зокрема в сс. Кобаки, Брустури, Красноїлля та інших. Під аптеки відведені приміщен-

ня, збудовані колгоспами або виділені місцевими Радами депутатів трудящих.

Невпізнанно змінились аптеки за останні роки. Всі вони обладнані новими меблями, із смаком зроблені куточки лікаря та санітарної пропаганди. А для першої кімнати Косівської центральної районної аптеки меблі виготовило Косівське училище прикладного мистецтва.

Конференцію відкрив завідуючий відділом агітації та пропаганди Косівського районного комітету партії М. Д. Сайнюк, який розповів про досягнення аптечної справи за роки Радянської влади і щиро привітав учасників конференції.

Цікавою була доповідь головного лікаря Косівської районної лікарні В. І. Гуцуляка про охорону здоров'я населення Косівського району за роки Радянської влади.

З інтересом заслухали делегати доповіді провізорів Г. Ф. Саковської про побічну дію антибіотиків, О. Д. Ластовецької (м. Коломия) про методи холодної стерилізації, завідуючого аптечним пунктом с. Тюдів Косівського району фельдшера А. І. Лубів про досвід роботи аптечного пункту.

Доцент кафедри фармакології Івано-Франківського медичного інституту С. М. Кіт розповів про успіхи вітчизняної фармакології за роки Радянської влади, викладач Коломийського фармацевтичного училища провізор Б. В. Демчук — про лікарські рослини Прикарпаття, кандидат біологічних наук Я. Д. Гладун (м. Івано-Франківськ) — про лікарські рослини Прикарпаття, які діють на злюкісні пухлини. З увагою була заслухана доповідь провізора Л. І. Смутик (м. Косів) про залежність фармакологічної дії ліків від часу прийому та шляхів введення. Всі доповіді ілюструвалися схемами, діаграмами, статистичними даними. Усього було заслухано 16 доповідей.

У вестибулі приміщення, де проходила конференція, була зроблена виставка матеріалів про досягнення аптечної справи Коломийського і Косівського районів за роки Радянської влади.

З підсумками про роботу I міжрайонної науково-практичної конференції виступив директор Львівської галеноної фабрики, один з найстаріших провізорів України Л. С. Крилов.

Конференція фармацевтів Коломийського і Косівського районів дала можливість аптечним працівникам обмінятися думками щодо поліпшення роботи аптечної мережі обох районів і сприяла зміцненню контактів між медичними та аптечними працівниками, аптечними працівниками різних районів західних областей України. Було б добре, якби такі конференції стали в нашій області традицією.

ОЛІМЕТИН

Комплексний препарат, що містить олії м'яти перцевої 0,017 г, олії терпентинової очищеної 0,0341 г, олії аїрної 0,025 г, олії маслинової 0,9205 г, сірки очищеної 0,0034 г.

Застосовується для профілактики і лікування нирково-кам'яної та жовчокам'яної хвороби.

За складом і механізмом дії оліметин подібний до енатину, роватину і ровахолу.

При наявності конкрементів вживають по 2 капсули оліметину 3—5 разів на день після їжі, з профілактичною метою — по 1 капсулі на день протягом тривалого часу.

КРИТИКА І БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.7

Дарабан Е. В. Готовые лекарственные средства. Видавництво «Здоров'я», Київ, 1966 р.

Кожний довідник повинен давати точні і перевірені відомості, відбивати сучасний стан науки і практики, включати найновіші досягнення цієї галузі, подаючи матеріал у стислій формі і доступною мовою. Книга Є. В. Дарабана «Готовые лекарственные средства» в основному відповідає цим вимогам. За кількістю внесених в головну частину препаратів довідник вигідно відрізняється від інших таких довідників. А матеріали, вміщені в додатах, роблять його універсальним. Без сумніву, ця книга буде корисною як для практичних лікарів і фармацевтів, так і для студентів медичних та фармацевтичних закладів. Оскільки позитивні якості цієї книги були відмічені*, ми більш детально зупинимося на тих недоліках, що до деякої міри знижують її значення як довідника.

В довіднику зустрічаються спрощення в назвах препаратів і не наводяться їх повні назви, особливо це має місце при наведенні солей алкалоїдів, що входять до складу лікарських засобів. Так, замість папаверину гідрохлориду вживається просто папаверин, наприклад, в складі андипалу (стор. 28), астепіну (стор. 38) та інших (стор. 38, 54, 92, 99, 124, 156, 189, 201). Також скорочена назва ефедрину гідрохлориду (астмін, стор. 39), сальсоліну гідрохлориду (дипасалін, стор. 99, люмісалін, стор. 156), платифіліну гідроброміду (палофон, стор. 201). Гоматропіну гідробромід названий гоматропіну бромідом (стор. 392). У зразку рецепта на новокайн-основу (стор. 194) написано: Sol. Novocaini oleosae замість Sol. Novocaini-basici oleosae. В окремих випадках трапляється невірне тлумачення складу препаратів. Так, наприклад, говориться, що біохінол (стор. 54) — це 8% суспензія хініну йодвісмутату в рослинній олії. До рослинних олій відносяться соняшникова, льняна, бавовняна та багато інших. Біохінол же приготовляється тільки на мигдалевій або абрикосовій олії, які придатні для ін'єкційних розчинів. До складу беласпону (стор. 47) замість радобеліну включений екстракт беладонни, що не одне є те ж. До складу мазей для лікування очних хвороб входить вазелін для очних мазей, а не білій (мазь діброміцеса, стор. 159) або просто вазелін (мазь атропінова, стор. 158).

В довіднику зустрічаються друкarsькі помилки та неправильні назви препаратів. Так, на стор. 47 написано «беллатезин» замість «белластезин». При наведенні синоніму віпратоксу (стор. 66) замість «віпракутан» написано «віпрокутан». На стор. 121 (олівці гексахлоранові) наведена вага 20, а не вказана міра ваги. В назві препарату клімактерину (стор. 129) загублена літера К і надруковано «лимактерин». Викликає сумнів правильність назви мазі Бом-Бенге на латинській мові. Порошки Бертенсона (стор. 337) неправильно названі порошками Бертерсона. В складі порошків Воробйова (стор. 342) никотинова кислота дана в кількості, потрібній для дифеніну, а останній взагалі не наведений. Кількість речовин, що входять до складу пасті Рахманова (стор. 361), чомусь наведена в літрах. Фізіологічна рідина Тіроде названа Тірова фізіологічною рідинкою (стор. 367). До складу цієї рідини, крім наведених речовин, входить ще 1 г глюкози. Рідина для інгаляцій при бронхіальній астмі, запропонована Санковою, названа «Санкова каплі» (стор. 363). Захисні цинк-стеаратні мазі Селіського названі «Силийского — захистные цинко-стеариновые мази № 1 и № 2» (стор. 366), причому склад мазі № 1 аналогічний складу автолової мазі Селіського, надрукованої на стор. 365. Мазь № 2 Селіським названа цинк-стеаратною емульсійною **, тому під цією назвою її слід було ввести в довідник. Паста Шнирьова неправильно названа пастою Шпирьова (стор. 373). До складу мазі оксикорт (стор. 197) входить не окситетраміцин, а окситетрапіклін. Еревіт (стор. 325) — це олійний розчин токоферол-ацетату, а не аксерофтол-ацетату. Для угорського препару конфекристину (стор. 142) неправильно наведений синонім секадол. В Угорщині під назвою секадол випускається препарат такого складу: тартрату ерготаміну 0,001 г, кофеїну 0,1 г, який в довіднику називається кофетаміном ***. Як синонім кофетаміну дається трогофейн, замість ергофейну.

* Див. «Фармацевтичний журнал» за 1967 рік, № 6, стор. 87.

** Див. А. Б. Селицкий, «Справочник по кожним болезням», 1961, стор. 105.

*** Див. «Юбилейный альбом химического завода Гедеон Рихтер», 1959, стор. 118.

Викликає сумнів правильність наведеного складу мікстури Бехтерева (стор. 337). У більшості рецептурних довідників наведено такий склад цієї мікстури: настою трави горицвіту 6 г — 200 мл, броміду натрію 6 г, кодеїну фосфату 0,15 г або кодеїну основи 0,12 г. Такий же склад мікстури дають співпрацівники Центрального аптечного науково-дослідного інституту Ю. М. Шилов, В. Є. Чичиро та І. М. Байкарова в книзі «Пособие по химическому анализу лекарств в условиях аптек». На основі цього можна припустити, що більшість аптек цю мікстуру готує за вищезгаданим прописом. Плутання в складі мікстури може привести до того, що в різних аптеках готовимуть мікстуру різного складу, а значить і різної дії, різної ціни і т. ін.

Не можна погодитися з пропозицією вводити внутрішньовено таблетки глюконату кальцію з какао (стор. 115). Напевно, ця рекомендація призначалася для глюконату кальцію в розчині.

Дуже багато помилок зустрічається в прописах складних лікарських засобів. Так, наприклад, у складі акліману (стор. 11) наведено фенобарбіталу в десять раз менше, ніж потрібно; у складі веродону (стор. 64) повторена друкарська помилка з ДФ IX і наведено амідоліну 0,1 г замість 0,3 г, а барбіталу 0,3 г замість 0,1 г. У складі астміну (стор. 39) кількість кодеїну зменшено в 10 разів. Неправильно наведений склад алохолу (стор. 16), геровіту (стор. 77), корвалолу (стор. 135), омнопону 1% та 2% в ампулах (стор. 199), пертусину (стор. 212), шлункових таблеток з опієм (стор. 265), таблеток Карманової № 1 та № 2 (стор. 265), Бло пілюль (стор. 338) та ін.

В довіднику дані вказівки про віднесення препаратів до певного фармакопейного списку. На жаль, невідомо, до чого відноситься ця вказівка: до основного препарату, наведеного в підзаголовку, або до його лікарських форм. Відомо, наприклад, що лобеліну гідрохлорид в порошку за ДФ IX віднесені до списку А, а його 1% розчин в ампулах — до списку Б. Теж саме слід сказати і про резерпін, який відноситься до списку А, а таблетки по 0,1 та 0,25 мг — до списку Б. Холіну хлорид кристалічний відноситься до списку Б, а його 20% розчин в ампулах та фляконах Фармакопейним комітетом не віднесені ні до якого списку. Цього розмежування в довіднику не зроблено. Вказівки про належність препарату до того або іншого списку в довіднику у багатьох випадках невірні. Деякі препарати, що віднесені Фармакопейним комітетом до списку А, в довіднику віднесені до списку Б (абіцин, галантаміну гідробромід), а для деяких препаратів взагалі немає ніяких вказівок про належність їх до списку А (карбохолін, неріюлін, ендоксан). В інших випадках є вказівки про належність препаратів до списку А, в той час як Фармакопейним комітетом вони віднесені до списку Б (віпраксин (ампула), ридинол), або взагалі не належать до якогось списку (антіспоріатикум, псоріазин). Для багатьох препаратів, що належать до списку Б, в довіднику немає про це вказівки (алацил, анестезол-свічки, анетин, настойка опійно-бензойна, настойка беладонни, адренокортикотропний гормон, гексоній, гістаміну гідрохлорид дезоксикортикостерону-ацетат, кислота хлористоводнева розведена, котарніну хлорид, сульфапіридазин та багато інших), в той час як деякі препарати, що не належать до списку Б, віднесені до цього списку (свічки бетіол, каплі конвалієвовалеріанові, пластир перцевий та епіліновий, холіну хлориду 20% розчин, шарики з синтетіном та багато інших).

Деякі препарати в довіднику наведено не під назвами, прийнятими ДФ IX, а під старими назвами або синонімами. Інші занесені в довідник по два рази. Так, на стор. 55 значиться бісал, а на стор. 65 — віосал. Останню назву можна було навести як синонім біосалу. Двічі (на стор. 127 та 265) наведені таблетки нікотинової кислоти з нагідками. Насіння кмину наведено на стор. 246 та під назвою плоди (насіння) кмину на стор. 222.

В додатку «Авторизованные прописи лекарственных средств» наведені деякі прописи, назви яких жодного відношення не мають до прізвища авторів. Так, на сторінці 344 значиться «Гуммоза мікстура». Назва цієї мікстури походить від слова гуміті — камідь, тому мікстуру слід було б назвати камедистою. Це також відноситься до «Молле мази» на стор. 356. Молле означає «зм'якчуєча», а не прізвище автора, який запропонував мазь.

Допущені помилки також в предметному покажчику. Так, рідина Мітрошина значиться на 166 стор., фактично ж її описання наведене на 106 стор., таблетки Петрова в покажчику значаться на 216 сторінці (стор. 481), а фактично вміщені на 266 сторінці.

Ми вважаємо, що при перевиданні цього необхідного довідника автор врахує всі помилки і неточності.

П. М. ПРАЧ

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ В ЖУРНАЛІ

УДК 615.739

Ингибиторы фермента моноаминооксидазы как лекарственные средства. Черкес А. И., Чекман И. С. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 10.

Авторами приведены данные советской и зарубежной литературы об ингибиторах фермента моноаминооксидазы (ИМАО). Последние обладают разносторонними фармакологическими свойствами: повышают содержание катехоламинов и серотонина в тканях, оказывают антирезерпиновое и противосудорожное действие. Некоторые из них (паргиллин, ипразид), понижают артериальное кровяное давление. ИМАО не изменяют прессорного действия адреналина, но увеличивают действие допамина, тирамина и фенамина.

Данные вещества применяются для лечения гипертонической болезни, коронарospазмов, инфаркта миокарда, а также психической депрессии. Не рекомендуется комбинировать ингибиторы моноаминооксидазы с антидепрессантами группы имипрамина, лидолом, морфином, преднизолоном, фенамином, барбитуратами и употреблять пищевые продукты, содержащие тирамин или фенилэтиламин (сыр, пиво, сухие вина, мясные экстракти).

Библиогр. 35.

УДК 547.581.2:542.956.4:547.415

Строение ацильных и бигуанидного производных *n*-амиnobензойной кислоты. Слонская Н. Т., Близнюков В. И. «Фармацевтический журнал», № 1, 1969, стр. 15.

Спектрофотометрическими исследованиями УФ-спектров синтезированных бигуанидного, N-ацетильного и N-бензоильного производных ПАБ установлено, что все они обладают донорно-акцепторными свойствами. Их спектры обусловлены $\pi \rightarrow \pi^*$ -электронными переходами с включением п-электронов азота ациламиногруппы или бигуанидного остатка, в которых карбоксильная группа существует двойственным образом. Указанное взаимодействие функциональных групп отражается на способности замещенной аминогруппы к солеобразованию. В противоположность ПАБ N-ацетильное, N-бензоильное и бигуанидные производные не образуют соль по ациламиногруппе или по N⁵-аминогруппе бигуанидного остатка как в растворах хлористого водорода, так и в концентрированной серной кислоте.

Рис. 3, библиогр. 8.

УДК 547.295.2:535.243

Электронные спектры α, ϵ -ди(N-роданил)-капроновой кислоты и ее 5-арилиденпроизводных. Ковалев Ю. Д. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 19.

УФ-спектры поглощения α, ϵ -ди(N-роданил)-капроновой кислоты состоят из трех, а ее 5-арилиденпроизводных — из четырех полос. Максимумы поглощения в первой полосе расположены ниже 220 мкм и не подлежат измерениям на спектрофотометре

СФ-4. Вторая полоса характеризуется максимумами в области 253—278 мкм и вызвана наличием тиоамидного хромофора. Введение арилиденовых остатков в положение молекулы α, ϵ -ди(N-роданил)-капроновой кислоты приводит к незначительному батохромному смещению их максимумов на третьей полосе, за исключением 9'-антралиденпроизводного, который вызывает четко выраженное батохромное смещение своего максимума на 44—51 мкм.

Наиболее характерным признаком 5-арилиденпроизводных α, ϵ -ди(N-роданил)-капроновой кислоты является возникновение высоконентенсивных максимумов поглощения в четвертой полосе при 337—463 мкм, которое связано с образованием конъюгированной цепи сопряжения с пятью двойными связями.

Рис. 4, табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.734.3-012

S-карбаминилтиогликоларилиды как органические реагенты на неорганические катионы. Якубич В. И. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 22.

При исследовании 19 различных S-карбаминилтиогликоларилидов R-C₆H₄NHCOCH₂SCONH₂ в качестве органических реагентов для неорганического анализа выявлено, что упомянутые вещества являются групповыми реагентами на ионы Co²⁺, Cd²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Pd²⁺, Pb²⁺, Ag⁺ и Pt⁴⁺. Установлено, что с помощью бис-(S-карбаминилтиогликол)-m-фенилендиамида можно выявить 0,03 μ мл Co²⁺, с помощью S-карбаминилтиогликол-N-ацетаминосульфанилида 0,3 μ мл Ni²⁺ и 0,7 μ мл Pd²⁺, а с помощью S-карбаминилтиогликол-m-бутилуреидосульфанилида 0,64 μ мл Cu²⁺. Некоторые S-карбаминилтиогликоларилиды дают характерные реакции с ионами In³⁺, Th⁴⁺ и Hg²⁺.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.7:535.65

Способ нахождения концентраций при колориметрических определениях без помощи калибровочных кривых. Яворский Н. П., Волошин Л. В. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 25.

Для нахождения концентраций авторы предлагают пользоваться математическим расчетом, который совершенно лишен недостатков, присущих графическому способу.

В работе приводятся способы вычисления значений коэффициентов K (по способу наименьших квадратов для уравнения прямой, проходящей через начало координат, и по тангенсу угла наклона прямой к оси концентраций для калибровочных графиков, не проходящих через нулевую точку координат) и поправки b на примере фотоколориметрического определения осарсола и сальсолина с помощью 4-аминоантипирина. Даются также формулы расчета концентрации вещества в колориметрируемой пробе.

Математический способ нахождения концентраций позволяет полностью отказаться

т использования с этой целью калибровочных графиков.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 3.

УДК 646.87+540.14.615.4-07

Применение бромвисмутатного комплекса в фармацевтическом анализе. Усуббаев М., Ибадов А. Ю., Генгрионович А. И. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 29.

Впервые предложены 0,25 М растворы бромвисмутатной кислоты и бромвисмутаталия в качестве общих осадочных реактивов на ряд фармацевтических препаратов.

Изучена чувствительность указанных реагентов на акридин, этакридин, трипфазин, бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, хинина гидрохлорид и гидробромид, тексаметилентетрамин, димедрол, тифен, бигумаль, амидопирин, салюзид, никотин-амид, изониазид, пиперазина адипинат и пахикарпина гидробиодид.

Табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.724.8:541.124

Микрокристаллоскопические реакции на изониазид. Стеблецова Ж. Д. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 31.

Разработан микрокристаллоскопический анализ изониазида с применением кристаллооптики.

Предложены специфические микрокристаллоскопические реакции на изониазид с 1% раствором соли Рейнеке в 3 н. растворе соляной кислоты (открываемый минимум 3 мкг при предельном разбавлении 1:6600), насыщенным раствором стирафиновой кислоты (открываемый минимум 2,3 мкг при предельном разбавлении 1:8740), насыщенным раствором пикиновой кислоты (открываемый минимум 3 мкг при предельном разбавлении 1:6600), реагентом Драгендорфа (открываемый минимум 20 мкг при предельном разбавлении 1:1000), реагентом Кая и Въеля (открываемый минимум 6 мкг при предельном разбавлении 1:3300), с 1% раствором нитрата серебра (открываемый минимум 2 мкг при предельном разбавлении 1:714), с реагентом бромплатинатом натрия (открываемый минимум 12 мкг при предельном разбавлении 1:1600).

Определены кристаллооптические константы продуктов реакции изониазида: показатели преломления, угол погасания, знак удлинения.

Микрофото 7.

УДК 615.7-07:547.913

Количественное определение эфирного масла в галеновых препаратах и лекарственных смесях. Вайсман Г. А., Осадчук Р. Г. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 34.

Разработан усовершенствованный метод количественного определения эфирного масла в настойке мяты и нашатырно-анисовых каплях с применением бутирометра по Герберу, по точности и быстроте выполнения превосходящий фармакопейный.

Предложенный метод оказался применимым и для количественного определения настойки мяты в каплях сложного состава.

Рис. 1, табл. 3, библиогр. 3.

УДК 615.752:615.41.1

К вопросу изучения резорбции салициловой кислоты и стабилизации некоторых основ. Башура Г. С., Глузман М. Х., Лабунский Э. В. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 29.

В результате изучения резорбции салициловой кислоты из основ различной химической природы показано, что по способности резорбировать салициловую кислоту основы можно расположить в таком порядке: водорастворимые, водосмываемые (эмulsionи типа м/в), эмульсии типа в/м и жировые. Резорбция повышается с увеличением концентрации поверхностно-активных веществ до 1%.

Разработана технология приготовления более стабильной основы для мазей «цинкундан», «ундецин», серной и цинковой с повышенными резорбтивными свойствами.

Рис. 4, табл. 1, библиогр. 9.

УДК 615.43

К хемотаксономии некоторых видов рода Prangos Lindl. и смежных родов Cachrys L.-et-pend., Koch., Cryptodiscus Schrenk. Зоз И. Г., Комиссаренко Н. Ф. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 44.

Исследованы кумариновый состав и анатомические особенности плодов 11 видов рода прангос и вида криптодискус и проведено сравнение указанных родов с родом кахрис.

В плодах 11 видов рода прангос обнаружено в общей сложности 19 кумаринов, из которых идентифицированы 8: прангенин, оксипейцеданин, бергаптен, императорин, вещество 9, изоимператорин, пейцеданин, остол.

Сравнение кумаринового состава и анатомических признаков рода прангос с видами рода кахрис и криптодискус позволяет отметить близость этих родов. Общими кумаринами являются прангенин, оксипейцеданин, вещество 9, а также эндосперм плодов, что соответствует положению этих родов в системе семейства зонтичных. Виды рода кахрис и рода криптодискус по рассмотренным признакам стоят ближе к секции интакта.

Рис. 2, библиогр. 24.

УДК 615.43

Флавоноиды представителей семейства губоцветных. Зинченко Т. В., Бандюкова В. А. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 49.

Приведены систематизированные сведения о строении флавоноидов, обнаруженных в некоторых представителях семейства губоцветных.

Флавоноиды этого семейства представлены производными флавонов, флавонолов и флаванонов. Отдельные виды большей частью содержат флавоны (лютеолин, апигенин, скутелларин, байкалеин, норвогонин, хризин и их гликозиды). Среди них обнаружены ацилированные гликозиды (квинквелозид, пиперитозид, ментозид и др.). Реже встречаются флавонолы (кемпферол, кверцетин, их гликозиды и морин) и флаваноны (2'-метоксидигидрохризин, дигидробайкалеин, сакуранетин и их гликозиды).

Обращает на себя внимание тот факт, что среди флавоноидов семейства губоцветных нередко встречаются метоксильные производные (2'-метоксихризин, акацептин, молдавозид, ксантиамикрол, вогонин, гесперидин, диосмин, понцирин, ацинозид, дидимин, изосакуранин и другие).

Изофлавоны, халконы и ауруны пока не обнаружены.

Приведенные данные могут быть использованы для направленных поисков флавоноидных соединений в отдельных видах и родах этого перспективного семейства.

Табл. 2, библиогр. 89.

УДК 615.43

Гликофлавоноиды лютика языколистного. Дрозд Г. А., Корещук К. Е., Литвиненко В. И. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 56.

Хроматографией на бумаге в различных системах растворителей в траве лютика языколистного, собранного в фазе цветения, обнаружены три основных вещества флавоноидной природы (А, Б и В). Эти вещества выделены на колонках из полiamидного сорбента элюированием хлороформом и смесями хлороформа со спиртом.

Вещества А и Б по продуктам кислотного и ферментативного гидролизов, а также по результатам УФ-спектроскопии идентифицированы с ориентином (8-С-β-D-глюкопиранозидом лтеолина).

Вещество В отличается от первых двух большей полярностью. С помощью УФ-спектроскопии обнаружены свободные 5, 7, 3', 4'-оксигруппы. Гидролиз 5% хлористоводородной кислотой в 50° этаноле в течение двух часов приводит к образованию ориентина, гомоориентина и в качестве сахарного компонента — D-ксилозы. При мягком кислотном и ферментативном гидролизах обнаружены только ориентин и D-ксилоза. После гидролиза по Килиани обнаружены лтеолин, ксилоза, глюкоза и следы арабинозы.

Вещество В является новым и охарактеризовано как 5, 7, 3', 4'-тетраоксифлавон-8-C-(β-D-глюкопиранозил-6-O-β-D-ксилозид). Библиогр. 14.

УДК 615.43

Полифенольные соединения спиреи Бумальда. Сеников Г. А., Макарова Г. В. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 59.

Из листьев спиреи Бумальда впервые выделено в индивидуальном состоянии 7 флавоноидных соединений, названных нами СБ-1л, СБ-2л, СБ-3л, СБ-4л, СБ-5л, СБ-6л, СБ-7л.

На основании физико-химического и спектрального изучения вещества СБ-1л и СБ-2л идентифицированы как кемпферол и кверцетин.

Табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.43

Влияние микроэлементов на накопление флавоноидов в джуте длинноплодном. Гнедков П. А. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 63.

Изучено влияние микроэлементов на динамику накопления флавоноидов в листьях и семенах джута длинноплодного.

Установлено, что микроэлементы Mn, Mo⁺, Mo⁺ способствуют накоплению флавоноидов во всех исследуемых периодах развития (бутонизации, цветения, плодоношения), достигая максимума в фазе цветения. Наиболее существенное влияние оказывает подкормка молибденом, а также смесь молибдена и марганца.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 11.

УДК 616.12-008.331.1-085+615.787

Влияние бетаадренергических блокаторов на артериальное давление кроликов при экспериментальной гипертонии. Городинская В. Я. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 69.

В опытах на кроликах с гипертонией, вызванной введением питуитрина (2,5-3 ЕД/кг) в течение 37 дней изучалось действие однократного и многократного введения анаприлина (индерала) в дозе 1 мг/кг на артериальное давление. При однократном введении наблюдалось лишь кратковременное снижение артериального давления у интактных и у гипертензивных животных. При повторном введении анаприлина с 7-11-го дня наблюдалось отчетливое снижение артериального давления на фоне продолжающегося введения питуитрина, а также ускорение снижения АД после прекращения введения питуитрина по сравнению с контролем. Другие адреноблокаторы (неталид, а также бутильное, бензильное и циклогексильное производные анаприлина) однократно вводились внутривенно гипертоническим кроликам. Более выраженное и длительное снижение артериального давления вызывал только неталид.

Рис. 2, табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.779.5-099-034+615.779.3-099-034

Выделение никотина и анабазина из органов отравленных животных. Байк С. И. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 73.

Изучено распределение никотина и анабазина в органах отравленных собак при введении этих алкалоидов через рот.

При введении никотина через рот наибольшее количество его было найдено в желудке (22,96—24,74%), рвотных массах (9,27—14,25%), меньше в кишечнике (1,02—1,48%), печени (0,8—1,11%) и меньше 1% в сердце, головном мозге, спинном мозге, почках и селезенке.

При введении анабазина через рот наибольшее количество его было найдено в желудке (31,61—36,14%), рвотных массах (4,46%), меньше в кишечнике (0,93—1,48%) и меньше 1% в печени, сердце, почках, головном мозге, спинном мозге и селезенке.

Нами установлено, что при отравлении через рот никотином и анабазином при судебнохимическом анализе их необходимо определять в желудке, кишечнике, рвотных массах и печени.

Табл. 2, библиогр. 4.

УДК 615.783.1-099-079.6+615.711.6-099-079.6

Потери никотина и тебанина при выделении их из биологического материала. Рокач З. С., Крамаренко В. Ф. «Фармацевтический журнал», 1969, № 1, стр. 76.

испы потери паркотина и тебаина по-
тому выделения этих веществ из биомате-
риала подкисленным спиртом, подкислен-
ной водой, подкисленной серной кислотой
2,5. Показано, что наибольшие ко-
личества этих алкалоидов теряются при
использовании алкалоидной вытяжки эфи-
рного хлороформом (до 25%). Очень мно-

го (до 25%) остается их в биоматериале
при применении метода изолирования этих
веществ подкисленной водой. Наименьшие
количества исследуемых алкалоидов теря-
ются при выделении этих веществ из био-
материала водой, подкисленной серной кис-
лотой до pH 2,5.

Табл. 3, библиогр. 11.

ДО ВІДОМА АВТОРА

При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:

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

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

2. До статті необхідно додати підписане автором повідомлення про те, що стат-
ті не надіслана і не буде надсилятися в інший друкований орган, акт експертної ко-
ї наукового закладу, короткі резюме і реферат у 2-х примірниках російською мовою
більше півторінки машинописного тексту. Обов'язково слід додавати довідку про
новість роботи, що необхідно для нарахування гонорару у випадку непланової ро-
боти. При відсутності такої довідки гонорар не сплачується.

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

3. Статті повинні старанно перевірятися авторами: в роботах наукового характеру
з наводити статистичну обробку одержаних результатів: хімічні формули, таблиці,
ати візуальності автором на полях.

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

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

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

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

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

Посилання на використану літературу в тексті статті наводять порядковими но-
рами робіт, під якими вони вміщені в списку літератури. Неопубліковані роботи у
бліографію включати не дозволяється.

У списку літератури зазначають, для:

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

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

Іноземна література подається в оригінальній транскрипції.

6. Всі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові, та іно-
земна література повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери
циліндрічного алфавіту необхідно чітко виписувати тушшю.

7. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправлювати надіслані статті.
Рукописи авторам не повертаються.

Статті, які не відповідатимуть цим вимогам, редакцією не приймаються.

Ціна 40 коп.

7452

ТРИФТАЗИН

синонім стелазину

Застосовується в психіатрії для лікування різних форм шизофренії, маніакально-депресивного психозу, неврозів та інших захворювань центральної нервової системи.

Випускається препарат в таблетках (драже) по 0,001, 0,002, 0,005, 0,01 г.

Шановні лікарі, трифтаzin є в усіх аптеках республіки. Застосовуйте його для лікування хворих.

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ МОЗ УРСР

КІЇВСЬКА ОБЛАСНА ДРУЖАРНЯ