

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ
ЖУРНАЛ

3
1970

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор
РЕДАКЦІЙНА ҚОЛЕГІЯ:
БУШКОВА М. М.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
ЗІНЧЕНКО Т. В.,
МАКСЮТИНА Н. П.,
ПЕТЮНІН П. О.,
РОДІОНОВ П. В. (заступник редактора),
ТКАЧУК В. А.,
ТУРКЕВИЧ М. М.,
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:
БАРТОЛОМЄСС В. В. (Запоріжжя),
ВАСИЛЬЄВА В. М. (Львів),
ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),
ДЗЮБА Н. П. (Харків),
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),
КАГАН Ф. Є. (Київ),
КОРЕЩУК К. Є. (Запоріжжя),
КРАВЧЕНКО І. М. (Київ),
КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),
КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),
ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),
МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),
САЛО Д. П. (Харків),
ТЕЛЛІ Н. Ф. (Київ),
ТРИНУС Ф. П. (Київ),
ЧЕРКЕС О. І. (Київ)



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР
ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ
РІК ВИДАННЯ — 25-й
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1970

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 3

ЗМІСТ

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Шах Ц. І., Ковалчук Т. В. Застосування УФ-спектрофотометрії для аналізу лікарських форм та сумішей

3

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Казарінов М. О., Пучкова Е. І., Дзюба Н. П. Кількісне визначення серцевих глікозидів конвалії

14

Рашкован Б. А., Сементовська Г. П. Кількісне визначення сульфамідів за допомогою фенолгіпохлоритної реакції

17

Комар В. С., Піняжко Р. М. Кількісне визначення дельсеміну та никодину методом абсорбційної УФ-спектрофотометрії

21

Яворський М. П., Сутжанов Н. Б. Роданіди і бромідні кадмієві комплекси лікарських препаратів з четвертинним атомом азоту

24

Прошунина Д. В., Гельман Н. Л. Кількісне визначення екстракту термопсису в лікарських сумішах

27

Баїк С. І. Втрати нікотину й анабазину при виділенні їх з біологічного матеріалу

31

Башура Г. С., Лехан А. С., Ковалев І. П. Дослідження реологічних властивостей вазелінів і мазей на їх основі

34

Калашников І. Д. Виділення алкалоїдів з підсніжника біlosніжного .

40

Сennіков Г. А., Дранік Л. І., Макарова Г. В. Фенольні сполуки таволги Бумальда

45

Воскобойник С. Л. Застосування методу експертізи при вивчені потреби в перев'язочних матеріалах .

48

Городинська В. Я., Кучак Ю. А., Берзон Е. Ц. До питання про комбіновану дію анаприліну (індералу) з строфантином при гемодинамічній недостатності

52

Івашин Д. С., Куделич В. О., Демчишена Л. Д. Ресурси дикорослих лікарських рослин Полтавської області і можливості їх використання

54

CONTENTS

SURVEYS

Shakh C. I. and Kovalchuk T. V. Use of UV-Spectrophotometry for Analysis of Drug Forms and Mixtures.

ORIGINAL PAPERS

Kazaginov M. O., Puchkova E. I. and Dziuba N. P. Quantitative Determination of Convallaria Cardiac Glycosides.

Rashkovan B. A. and Sementovska G. P. Quantitative Determination of Sulfamides by Means of Phenol-Hypochlorite Reaction.

Komar V. S. and Piniazhko R. M. Quantitative Determination of Delsemin and Nicodin by Absorptional UV-Spectrophotometry.

Yavorsky M. P. and Sutzhapov N. B. Rhodanide and Bromide Cadmium Complexes of Drugs with Quaternary Nitrogen Atom.

Proshunina D. V. and Gelman N. L. Quantitative Determination of Thermopsis Extract in Drug Mixtures.

Baik S. I. Losses of Nicotine and Anabasine During their Isolation from Biological Material.

Bashura G. S., Lekhan A. S. and Kovalyov I. P. Investigation of Rheological Properties Vaseline and Ointments Made on their Bases.

Kalashnikov I. D. Isolation of Alkaloids from Galanthus Nivalis L.

Sennikov G. A., Dranik L. I. and Makarova G. V. Phenol Compounds of Spiraea Bumaldii.

Voskoboinik S. L. Expertise of Studying Demands in Dressing Materials.

Gorodinskaya V. Ja., Kuchak Yu. A. and Berzon E. C. On the Combined Action of Anaprilin (Inderal) with Strophanthine in Hemodynamic Insufficiency.

Ivashin D. S., Kudelich V. O. and Demchishena L. D. Resources of Wild Medicinal Plants of Poltava Region and Possibilities of their Use.

Ельяшевич О. Г. Використання деяких лікарських рослин в народній медицині Львівщини	62	Elyashевич O. G. Use of Some Medicinal Plants in Popular Medicine in Lvov Region.
Загоровська Л. Т. Про якість забезпечення лікувальної мережі ліками антибластичної дії	64	Zagorovska L. T. On the Quality of Providing the Therapeutic Net with Drugs of Antiblastic Action.
Ходаков М. Б. Міжнародна конвенція про контроль над наркотиками — правова основа боротьби з наркоманією	69	Khodakov M. B. International Convention on Control over Narcotics and Legal Basis of Fight against Narcotic Addiction.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Сухомлинов О. К., Гайдукевич О. М. Спектри вибрання і будова 2-нітроакридону і похідних 2-нітроакридону	75	Sukhomlinov O. K. and Gaidukovich O. M. Absorption Spectra and Structure of 2-nitroacridone and 2-nitroacridine Derivatives.
Котенко О. М. Кількісне визначення амінокапронової кислоти в лікарських формах	77	Kotenko O. M. Quantitative Determination of Aminocaproic Acid in Drug Forms.
Тринус Ф. П., Даниленко В. С., Литвинов В. Б. До фармакології бензолактамів	78	Trinus F. P., Danilenko V. S. and Litvinov V. B. On the Pharmacology of Benzolactams.
Когет Т. О. Кількісне визначення кверцетину в деяких лікарських формах	79	Koget T. O. Quantitative Determination of Quercetin in Drug Forms.
Котенко С. І., Мокhort М. А. Лікарські препарати подовженої дії	81	Kotenko S. I. and Mokhort M. A. Drugs of Prolonged Action.
Соломонова С. Г., Курінна Н. В. Спектрофотометричний метод кількісного визначення дікумарину і неодікумарину	83	Solomonova S. G. and Kurinna N. V. Spectrophotometric Method of Determination of Dicoumarin and Neodicoumarin.
Литвиненко В. І., Бородін Л. І. Апігенінові С-моноглікозиди	84	Litvinenko V. I., Borodin L. I. Apigenin C-monoglycosides.
Шпак Р. С., Вайсман Г. А. Вивчення можливості приготування тривалостійкого концентрованого розчину Рінгера з аскорбіновою кислотою	87	Shpak R. S. and Vaisman G. A. A Study of the Possibility of Preparation of a Long-Stable Concentrated Ringer's Solution with Ascorbic Acid.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Басс М. М., Федоровський А. А., Коберниченко Л. В., Саливон Е. Ф., Пинський В. Я. Новий лікарський препарат — сік каланхое	89
--	----

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

SHORT COMMUNICATIONS

Сухомлинов О. К. и Гайдукевич О. М. Абсорбционные спектры и структура 2-нитроакридана и его производных	75	Sukhomlinov O. K. and Gaidukovich O. M. Absorption Spectra and Structure of 2-nitroacridone and 2-nitroacridine Derivatives.
Котенко О. М. Количественное определение аминокапроновой кислоты в лекарственных формах	77	Kotenko O. M. Quantitative Determination of Aminocaproic Acid in Drug Forms.
Тринус Ф. П., Даниленко В. С. и Литвинов В. Б. О фармакологии бензополактамов	78	Trinus F. P., Danilenko V. S. and Litvinov V. B. On the Pharmacology of Benzolactams.
Когет Т. О. Количественное определение кверцетина в некоторых лекарственных формах	79	Koget T. O. Quantitative Determination of Quercetin in Drug Forms.
Котенко С. И. и Мокhort М. А. Лекарственные препараты с удлиненной дейстия	81	Kotenko S. I. and Mokhort M. A. Drugs of Prolonged Action.
Соломонова С. Г. и Куринна Н. В. Спектрофотометрический метод количественного определения дикумарина и неодикумарина	83	Solomonova S. G. and Kurinna N. V. Spectrophotometric Method of Determination of Dicoumarin and Neodicoumarin.
Литвиненко В. И. и Бородин Л. И. Апигениновые С-моногликозиды	84	Litvinenko V. I., Borodin L. I. Apigenin C-monoglycosides.
Шпак Р. С. и Вайсман Г. А. Изучение возможности приготовления стабильного концентрированного раствора Рингера с аскорбиновой кислотой	87	Shpak R. S. and Vaisman G. A. A Study of the Possibility of Preparation of a Long-Stable Concentrated Ringer's Solution with Ascorbic Acid.

NEW DRUGS

Басс М. М., Федоровский А. А., Коберниченко Л. В., Саливон Е. Ф., Пинский В. Я. Новый лекарственный препарат — сок каланхое	89	Bass M. M., Fedorovsky A. A., Kobernichenko L. V., Salivon E. F. and Pinsky V. Ya. A New Medicinal Preparation — Calanchoe Juice.
---	----	---

CONSULTATION BY CORRESPONDENCE

ABSTRACTS OF ARTICLES PUBLISHED IN THIS ISSUE

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

№ 3, май—июнь, год издания 25-й, Киев, 1970.
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк
Техн. редактор Г. С. Дерев'янко

Здано до набору 11.IV 1970 р. Підписано до друку 4.VI 1970 р. Формат паперу 70 × 108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,4.
Тираж 12669. БФ 09682. Зам. К-54. Ціна 40 коп.

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

Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.713:535.243

ЗАСТОСУВАННЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ТА СУМІШЕЙ

*Ц. І. ШАХ, Т. В. КОВАЛЬЧУК
Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології*

Абсорбційний спектральний аналіз, що ґрунтуються на вбиранні світлових променів молекулами, відкриває широкі можливості для розв'язання багатьох аналітичних задач. Основи абсорбційної спектрофотометрії розробив Фіорордт ще в 1876 році (9), а систематичне вивчення УФ-спектрів було розпочато Генрі в 20-х роках нашого сторіччя (57). Застосування спектрофотометричного методу у видимій області спектра можливе лише для забарвлених сполук. Значно розширюються можливості цього методу при проведенні досліджень в УФ-області спектра.

В літературі описано визначення ідентичності, чистоти та кількісного вмісту багатьох органічних сполук з допомогою абсорбційної спектрофотометрії (9). Визначення ідентичності базується на порівнянні спектрів вбирання невідомої речовини зі спектрами вбирання відомих сполук. Однак для проведення такого аналізу необхідно мати цілий ряд кривих вбирання відомих сполук, одержаних або експериментально, або взятих з літературних даних. Характер кривих вбирання, особливо положення максимумів і мінімумів, у багатьох випадках характеризує як будову речовини, так і її чистоту (5, 7, 56, 80—87, 89—91). Найчастіше спектрофотометричний метод в УФ-області спектра використовується для кількісного визначення ряду речовин. Кількісні методи спектрофотометрії базуються на законі світловирання Бугера — Ламберта — Бера.

Останнім часом УФ-спектрофотометрію стали широко застосовувати у фармацевтичному аналізі. Цей метод був прийнятий Державною фармакопеєю СРСР IX видання (10) для кількісного визначення ціанкоболаміну, кортизону ацетату, метилтестостерону. Для окситетрапікліну в ДФ IX наведено лише питомого показника вбирання.

У фармакопеї США XVI видання спектрофотометричний метод рекомендованій для 60 препаратів і особливо для лікарських форм (78).

У Державній фармакопеї СРСР X видання (11) більш як в 30 статтях рекомендується застосування спектрофотометричного методу для визначення ідентичності, чистоти та кількісного вмісту препаратів.

Спектрофотометричний метод кількісного визначення індивідуальних препаратів згідно з ДФ X вимагає для збільшення точності порівняння оптичних густин досліджуваних і стандартних препаратів. При кількісному аналізі лікарських форм потрібна точність визначення досягається при розрахунках за питомим коефіцієнтом вбирання або за калібрувальним графіком і тому вживати стандартні препарати немає необхідності.

Велика перевага спектрофотометричного методу перед іншими фотометричними методами полягає в тому, що кількісне визначення препарату в багатокомпонентних сумішах можна проводити без попереднього їх розділення, завдяки чому цей метод дістав широке застосування для аналізу препаратів, лікарських форм (очні каплі, розчини для ін'екцій, таблетки, драже та ін.) і лікарських сумішей. З цього питання у вітчизняній та закордонній літературі опублікована велика кількість робіт (1, 2, 4, 6, 8, 12—55, 58—77, 79). Цей метод має обґрунтовану перспективу для дальнього розширення та впровадження в аналітичну практику.

Одним з авторів (42) було проведено порівняльне дослідження витрати часу та препарату при спектрофотометричному і хімічному аналізі. Наведені в роботі результати показують, що спектрофотометричне визначення проводиться в 3—4 рази швидше і вимагає значно меншої затрати досліджуваного препарату. Широке впровадження цього методу в практику контрольно-аналітичних лабораторій при дослідженні лікарських форм та сумішей дало б великий економічний ефект. Проте цьому перешкоджає не тільки відсутність апаратури в деяких лабораторіях, але й узагальнених даних про положення максимумів, межі концентрацій препаратів, при яких спостерігається підпорядкування закону світловбирання, та величини питомих показників вбирання. Такі розрізнені дані опубліковані в ряді фармацевтичних і хімічних журналів. В даній роботі ми систематизували весь цей матеріал і наводимо загальні методики спектрофотометричного кількісного визначення препаратів та сумішей, найбільш прості методи розрахунків їх значення необхідних констант.

Загальною методикою спектрофотометричного визначення є визначення характеру УФ-спектра всіх компонентів суміші, вибір аналітичної хвилі, встановлення меж концентрацій, в яких дійсний закон Бугера — Ламберта — Бера, визначення величини питомого показника вбирання.

Найчастіше за аналітичну довжину хвиль використовують відповідний максимум вбирання — це забезпечує найбільшу точність визначення. Якщо ж препарат має кілька максимумів, то переважно беруть той максимум, що розміщений далі від ближнього ультрафіолету. Слід відмітити, що вимірювання оптичної густини можна провадити і при довжинах хвиль, які відповідають мінімумам або будь-якій довжині хвиль, але в останньому випадку точність визначення дещо зменшується. При аналізі багатокомпонентних сумішей іноді за довжину аналітичної хвилі використовують ізобестичну точку (71).

Згідно з літературними даними при спектрофотометричних визначеннях слід використовувати такі концентрації, щоб оптична густина була в межах 0,13—1,2 показень шкали спектрофотометра. Проте проведені експериментальні досліди (35) показали, що для приладу типу СФ-4 такі межі становлять від 0,13 до 1,8. Дано обставина має велике практичне значення, оскільки розширяється можливість спектрофотометрії, а це дозволяє досліджувати розчини з високою оптичною густиною, що досить часто доводиться робити при аналізі багатокомпонентних сумішей.

При аналізі розчинів, які мають один компонент, визначення проводиться вимірюванням оптичної густини розчину при максимумі вбирання цього препарату і концентрацію розраховують за формулою

$$C = \frac{D}{E_{1\text{ см}}^{1\%}}. \quad (1), \text{ де}$$

D — оптична густина,

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$ — питомий показник вбирання даного препарату, знайдений експериментально або взятий з літератури. Кількісний вміст препарату можна знайти також за калібрувальним графіком.

При аналізі суміші з двома або більше компонентами можуть бути застосовані різні методи в залежності від фізичних, хімічних або оптичних властивостей препаратів, їх концентрацій та інших факторів.

Найбільш простий варіант, коли криві вбирання препаратів, які входять у суміш, не накладаються одна на другу. В цьому випадку вимірювання оптичної густини проводять при відповідних максимумах, використовуючи один розчин або розчин різної концентрації. Проте такі суміші рідко зустрічаються, частіше криві вбирання накладаються по всьому спектру або по певному його відрізку. Якщо спектри накладаються по всій спектральній кривій, то вимірюють оптичну густину суми інгредієнтів при максимумі вбирання кожного з компонентів або при іншій довжині хвилі. Якщо компоненти суміші не взаємодіють між собою, то концентрацію їх можна вирахувати рішенням системи рівнянь (9)

$$\begin{aligned} D_{\lambda_1} &= E_{1_{\lambda_1}} C_1 + E_{2_{\lambda_1}} C_2 \\ D_{\lambda_2} &= E_{1_{\lambda_2}} C_1 + E_{2_{\lambda_2}} C_2, \text{ де} \end{aligned}$$

D — оптична густина при λ_1 або λ_2 ;

$E_{1_{\lambda_1}}, E_{2_{\lambda_1}}, E_{1_{\lambda_2}}, E_{2_{\lambda_2}}$ — питомі показники вбирання першого та другого компонентів при відповідних максимумах;

C_1, C_2 — концентрації, що визначають.

При спектрофотометричному визначенні багатокомпонентних суміші (3-х і більше) можна також застосовувати вищепередену методику, але в цьому випадку система рівнянь більш складна і точність визначення компонентів зменшується.

При спектрофотометричному визначенні суміші, компоненти яких взаємодіють, ці рівняння застосовувати не можна, оскільки оптична густина не буде адитивною величиною. Концентрацію їх слід визначати за емпіричним графіком або після вилучення одного з компонентів.

Визначення дещо спрощується, коли криві вбирання двох препаратів накладаються, але на кривій є відрізок, де вбирання одного з компонентів незначне і його можна не брати до уваги. Тоді один з компонентів визначають при максимумі, при якому другий компонент майже не вирає світла, і розраховують концентрацію за формулою 1. Другий компонент визначають вимірюванням оптичної густини суми інгредієнтів при максимумі другого компоненту. Його вміст розраховують за формулою

$$D_{\lambda_2} = \frac{D_{\lambda_1} \cdot E_{1_{\lambda_2}}}{E_{1_{\lambda_1}}} \quad (II), \text{ де}$$

$$C_2 = \frac{D_{\lambda_2}}{E_{2_{\lambda_2}}} \dots$$

C_2 — концентрація другого компоненту,

D_{λ} — сумарна оптична густина при максимумі другого компоненту,

$D_{\lambda_1}^2$ — оптична густина першого компоненту при його максимумі,

$E_{1_{\lambda_2}}$ — питомий показник вбирання першого компоненту при максимумах другого компоненту,

$E_{1_{\lambda_1}}$ — питомий показник вбирання першого компоненту при його максимумі,

$E_{2_{\lambda_2}}$ — питомий показник вбирання другого компоненту при його максимумі.

При дослідженні багатокомпонентних суміші можна поєднати спектрофотометричний метод з хімічним визначенням одного з компо-

нентів. Значення концентрації компоненту, знайдене хімічним шляхом, та його питомий показник вбирання при довжині хвилі, при якій визначалась сумарна оптична густина, дають можливість легко розрахувати його оптичну густину за формулою

$$D = C \cdot E_{1\text{ см}}^{1\%}, \quad (\text{III}), \text{ де}$$

D — оптична густина,

C — знайдена концентрація,

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$ — питомий показник вбирання при максимумі, при якому визначали сумарну оптичну густину.

Концентрацію другого компоненту визначають за формулою

$$C_2 = \frac{D - C_1 E_1}{E_2}, \quad (\text{IV}), \text{ де}$$

C_2 — концентрація другого компоненту в %,

C_1 — концентрація компоненту, визначеного хімічним шляхом, в %,

E_1 — питомий показник вбирання першого компоненту,

E_2 — питомий показник вбирання другого компоненту,

D — сумарна оптична густина.

При аналізі як індивідуальних, так і багатокомпонентних сумішей часто використовують диференціальний спектрофотометричний метод, який відрізняється тим, що контрольним розчином служить не розчинник, а розчин досліджуваного препарату з відомою концентрацією.

При спектрофотометричному визначенні як індивідуальних речовин, так і багатокомпонентних сумішей можна використовувати як розчин порівняння дистильовану воду, кислоти, луги, органічні розчинники. Вибір розчинника має велике значення. Слід відмітити, що спектральні криві за положенням максимумів і за інтенсивністю вбирання для багатьох препаратів різні при різних розчинниках (42, 68, 74). Рациональний вибір розчинника може в деяких випадках полегшити аналіз суміші.

Іноді в лікарській суміші поряд з активно оптичними присутні і практично прозорі речовини. Для більшої точності визначення рекомендується їх додавати до розчинів порівняння в таких концентраціях, в яких вони містяться в досліджуваному розчині.

Спектрофотометричний аналіз широко використовується для кількісного визначення фармацевтичних препаратів в таблетках, драже, розчинах для ін'екцій та інших лікарських формах (30—31, 43, 66). Роботами багатьох авторів (12, 15, 66) встановлено, що наповнювачі в таблетках (крохмаль, тальк, стеаринова кислота, кальціо стеарат та ін.) не заважають спектрофотометричному визначенняю вмісту препарату. Лікарські форми в драже, що випускаються промисловістю, звичайно забарвлені в різні кольори. Для цього найчастіше використовуються такі барвники, як тартразин та індигокармін. Нами (41) були вивчені УФ-спектри 0,001% розчинів даних речовин в 0,01 н. розчині соляної кислоти. Виявилось, що спектральні криві цих барвників характеризуються максимумами в короткохвильовій та середньохвильовій смугах спектра при 255 нм, 252 нм та 285 нм відповідно. Оптична густина розчину тартразину при $\lambda = 252$ нм становить 0,232, індигокарміну при $\lambda = 252$ нм — 0,238, а при $\lambda = 285$ нм — 0,183. Згідно з регламентами вміст фарби в кожному драже повинен бути в межах 0,00038—0,004 г. Оскільки для спектрофотометричного визначення звичайно використовують розчини з концентрацією 0,001—0,0005 %, кількість барвника в досліджуваному розчині буде дуже мала і не впливатиме на оптичну густину.

Не заважають спектрофотометричному визначення і багаточисленні стабілізатори, які додаються при виготовленні ін'екційних розчинів (кислоти, луги, антиоксиданти). Зведені дані спектрофотометричних визначень ряду лікарських препаратів наведені в таблиці.

Спектрофотометричні характеристики фармацевтичних препаратів

Назва препарату	Розчинник або рН розчину	Аналітична хімія в нм	Межі концентрацій, що підлягають закону світловиборання $\lambda_{\text{M.S.}}$	Питомий показник вбрання $E_1^{1\%} \text{ см}$	Література
Аміназин	вода	255 305	2,5—20,0 10,0—100,0	$830,00 \pm 2,16$ $113,50 \pm 0,80$	66
Апоморфіну гідрохлорид	етиловий спирт те ж вода	270 308 272	2,5—40 — 4—20	$512,30 \pm 3,81$ — 530,6	59 24
Алацил	0,1 н. розчин гідроокису натрію	268	1—10	1050,0	58
	вода	268	5—10	$1088 \pm 6,37$	33
Амідопірин	хлороформ рН 3,30 те ж рН 12 те ж	273 255 270 263 280	4—24 5—40 10—40 5—40 5—40	$368,5 \pm 6$ $375 \pm 4,64$ $259,96 \pm 3,97$ $337 \pm 5,69$ $252,81 \pm 4,2$	74
Амінохінол	етиловий спирт те ж	295 335	2,5—25 2,5—50	$185,20 \pm 3,12$ $300,60 \pm 1,93$	66
Апрофен	вода	258	200—1500,0	калібрувальна крива	
Амізил	те ж	257	200—1500	калібрувальна крива	2
Адреналін основа	0,01 н. розчин соляної кислоти	279	20—100	$147,7 \pm 1,88$	45
Адреналіну гідротартрат	те ж	279	20—100	$80,6 \pm 0,56$	73
Аnestезин	етиловий спирт	292	3,5—6	1230	
Бенкаїн	вода	232	10—300	калібрувальна крива	16
Бензойна кислота	те ж етиловий спирт те ж	275 222 272	— — —	— — —	16
Барбаміл	0,1 н. розчин гідроокису натрію	245	—	298,07	
Барбітал	вода	210	—	521,1	3
Барбітал натрію	0,1 н. розчин гідроокису натрію	242	—	396,3	
Баротал	те ж	247	—	324,9	
	pH 11	228	5—30	$283,5 \pm 3,1$	68
	те ж	248	5—30	$322,5 \pm 2,6$	
	pH 13,5	255	10—20	$330 \pm 2,3$	
Білітраст	0,1 н. розчин гідроокису натрію	310	30—100	$112 \pm 0,2$	49
Бромкамфора	етиловий спирт	306	1000—2000	4,34	73
Бепаск	метиловий спирт	304	2—40	367,53	
	те ж	274	2—30	525,16	36
Бензацин	вода	257	200—1500	калібрувальна крива	2
Бетазин	pH 12	309	10—100	$134,5 \pm 2,4$	40
Гідрокодону фосфат	вода	281	1—50	27,80	
	етиловий спирт	281	40—300	$30,23 \pm 0,31$	66
Гідрастин	те ж	224	—	—	
	» »	297	—	—	
Гідрастину гідрохлорид	» »	252	—	—	
	» »	305	—	—	62
Гексенал	0,1 н. розчин гідроокису натрію	245	—	263,7	3
Гексамідин	метиловий спирт	258	100—350	10	58
Гексабарбітал	1% розчин аміаку	245	5—30	345	77

Продовження табл.

Назва препарату	Розчинник або рН розчину	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрацій, що підлягають закону світловідбирання	Питомий показник відбирання $E_1^{1\%} \text{ см}$	Література
Ганглерон	вода	262	1—40	калібрувальна крива	2
Дибазол	pH 6,2 pH 3,2 pH 12 0,01 н. розчин соляної кислоти	243,5 270 280 270 276 243 276 283 273 250 300	3—7 2—30 5—20 5—30 5—30 5—20 8—24 8—24 5—25 2,5—15 10—125	200 $405,63 \pm 4,25$ $355,70 \pm 5,40$ 406 } 448,6 } 243 $322,4 \pm 2,8$ $339,6 \pm 2,2$ $361,2 \pm 1,42$ $967,70 \pm 2,52$ $113,50 \pm 1,12$	12 74 21 61 33 29 66 67 4 16 25 66 48 40 45 60 62 66 29 33 66 29 49 6 365,10 $\pm 3,19$ 1157 $\pm 14,14$ 20 20 27 66 510 } 510 } 58 68 50
Дибазол основа	етиловий спирт				
Дипрофілін	хлороформ				
Динезин	вода				
Допан	те ж				
	» »				
	1% розчин етилового спирту				
	метиловий спирт				
Дикаїн	вода	227	1—2	калібрувальна крива	4
	1 н. розчин соляної кислоти	228	—	те ж	16
	те ж	272	—		
	вода	227	5—30	222,3 }	
	те ж	310	5—30	792,5 }	
Дипразин	» »	250	0,75—15	887,25 $\pm 4,10$	25
	» »	300	10—100	111,80 $\pm 1,52$	66
Дексометазон	метиловий спирт	239	—	372	48
Дийодтирозин	pH 12	309	10—100	123,4 $\pm 1,9$	40
Ізадрин	0,01 н. розчин соляної кислоти	279	20—150	$112,85 \pm 1,3$	45
Ізоніазид	етиловий спирт	259	5—50	$329,14 \pm 4,68$	60
Кодеїн	те ж	284	—		
Кодеїну фосфат	» »	284	50—400	$40,56 \pm 0,78$	62
Кокаїну гідрохлорид	вода	285	1—50	37,01	20
Кофейн	те ж	233	5—30	363,1	25
	» »	273	5—16	491,0 $\pm 0,57$	29
	хлороформ	276	5—20	468,5 $\pm 3,1$	33
Кофейн-бензоат натрію	етиловий спирт	284	50—200	50,11 $\pm 0,15$	66
Кардіотраст	вода	272	5—35	220,1 $\pm 1,10$	29
Камфора	»	284	5—50	200	49
Лобеліну гідрохлорид	етиловий спирт	290	1000—5000	$2,12 \pm 0,022$	6
Ларусан	вода	245	2,5—30	$365,10 \pm 3,19$	60
Морфіну гідрохлорид	етиловий спирт	334	0,5—20	$1157 \pm 14,14$	
	вода	285	1—50	39,9	20
	те ж	285	25—250	39,8	27
	етиловий спирт	285	30—300	38,34 $\pm 0,18$	66
Метандростенолон	метиловий спирт	245	2,5—20	510 }	
	етиловий спирт	245	2,5—20	510 }	47
Метилтіурацил	0,1 н. розчин гідроокису натрію	261	1—20	800	58
	pH 11	304	5—17,5	$549 \pm 7,9$	
	вода	260	2,5—15	$767 \pm 5,3$	68
Метилурацил	pH 11	271	—	—	
Метилтестостерон	метиловий спирт	241	2,5—20	556 }	
	етиловий спирт	241	2,5—20	540 }	50

Продовження табл.

Назва препарату	Розчинник або pH розчину	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрацій, що підлягають закону спільнобірння γ/мл	Пітомий показник вбивання E ₁ ^{1%} см	Література
Мерказоліл	вода	250	2,5—6	1372,8 ± 6,56	74
	етиловий спирт	258	2,5—6	1373,5 ± 10,09	
Мезатон	0,1 н. розчин гідроокису натрію	244	2—6	1182 ± 12,34	23
	вода	273	10—200	калібрувальна крива	
Метазид Мепазин	етиловий спирт	261	2,5—40	414,17 ± 1,95	60
	вода	252	4—12	744,0 ± 6,4	
Новокаїн	0,01 н. розчин соляної кислоти	252	4—10	690,0 ± 13,04	41
	теж	305	20—48	98,96 ± 3,55	
Новокаїнамід	вода	221	1—2	калібрувальна крива	16
	теж	290	1—2	теж	
Нарцейну гідрохлорид	1 н. розчин соляної кислоти	227	23—300	»	59
	етиловий спирт	220	23—300	»	
Норсульфазол	теж	270	—	—	28
	вода	258	2,5—15	608,9 ± 1,06	
Нікотинова кислота	0,001 н. розчин гідроокису натрію	257	2,5—15	698,7 ± 1,24	75
	вода	283	2,5—15	254,0 ± 1,35	
Норадреналіну гідротар- трат	вода	262	8—25	309,7 ± 6,56	75
	теж	260	5—50	346,0 ± 0,77	
Нікотинат натрію	0,1 н. розчин соляної кислоти	260	5—20	246,9 ± 1,92	45
	вода	279	20—150	84,6 ± 2,6	
Нітрофуразон	теж	260	5—50	278,08 ± 1,70	60
	діетиленгліколь	373	—	799	
Нітрофурантін	етиловий спирт	386	—	804	89
	вода	280	10—40	245,9 ± 0,86	
Нафтізин	теж	270	15—40	209,8 ± 1,63	76
	вода	285	1—50	183,4	
Папаверину гідрохлорид	етиловий спирт	232	—	—	20
	теж	280	10—50	190,0 ± 2,14	
Папаверину основа	» »	315	10—50	105,0 ± 1,25	66
	» »	325	10—50	121,0 ± 1,25	
Пентоксил	» »	238	10—15	1600,0 ± 8,34	12
	pH 6,2	310	3—7	180	
Пентоксил	вода	220	3—10	570	13
	» »	243,5	1—5	1300	
Пентоксил	0,01 н. розчин соляної кислоти	285	5—30	164,87	25
	теж	310	5—30	211,10	
Пентоксил	хлороформ	280	8—20	220,4 ± 1,5	33
	теж	314	8—20	117,2 ± 3,5	
Пентоксил	» »	328	8—20	139,2 ± 1,5	68
	вода	260	2,5—15	622 ± 7,0	

Продовження табл.

Назва препарату	Розчинник або рН розчину	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрацій, що підлягають закону світловбрання T/M.L	Питомий показник вбирання E _{1% см}	Література
Платифіліну гідротартрат	pH 6,2	220	5,0—30	140	13
Пілокарпіну гідрохлорид	вода	215	—	$223,7 \pm 1,45$	32
Пастерозід	диметилформамід	362	2,0—12	318,47	37
Парацетамол	pH 6,5	243	5—25	$638,0 \pm 2,3$	40
Пара-аміносаліцилат настро	вода	265	1—35	калібрувальна крива	22
Прозерин	те ж	224	100—1000	те ж	23
	» »	284	100—1000	»	
Піридоксин	» »	292	20—75	$312,93 \pm 0,53$	60
Промедол	» »	255	500—2000	$6,30 \pm 0,07$	
Пара-амінобензойна кислота	pH 10	326	—	—	90
Пропазин	вода	251	3—12	$936,8 \pm 15,29$	
	0,01 н розчин соляної кислоти	251	6—12	$902,2 \pm 15,80$	41
	те ж	302	20—48	125,6	
	вода	250	1—15	$956,0 \pm 3,75$	
	те ж	300	5—125	$124,5 \pm 0,75$	66
Рибофлавін	» »	223	2,5—15	$879,67 \pm 7,70$	
	» »	267	2,5—15	$824,80 \pm 8,20$	75
	» »	370	2,5—25	$269,90 \pm 5,25$	
	» »	445	2,5—20	$316,0 \pm 4,72$	
Резорцин	» »	275,5	—	166,66	85
Стрептоцид	» »	258	2—12	$914,2 \pm 0,92$	
	» »	283	2—12	$254,0 \pm 1,35$	
	0,001 н. розчин гідроокису натрію	253	4—14	$865,5 \pm 1,15$	
Сульфамеразин	вода	260	5—15	$698,7 \pm 12,43$	69
	pH 2	300	10—30	$184,4 \pm 1,67$	
	pH 12	240	2,5—15	$763,7 \pm 3,87$	
Сульфадимезин	вода	240	2,5—12,5	$647,2 \pm 5,97$	69
	pH 2	300	10—30	$243,0 \pm 3,36$	
	pH 12	240	2,5—12,5	$720,0 \pm 4,47$	
	вода	262	2,5—15	$672,3 \pm 1,69$	
	0,001 н. розчин гідроокису натрію	256	4—14	$768,1 \pm 0,49$	
	вода	258	2,5—15	$646,6 \pm 2,66$	28
Сульгін	те ж	283	2,5—15	$384,6 \pm 2,58$	
	вода	258	2,5—15	$732,5 \pm 2,64$	
	0,001 н. розчин гідроокису натрію	258	4—14	$739,8 \pm 1,18$	
Сульфацил натрію	вода	258	2—20	$589,2 \pm 1,35$	28
Совкайн	те ж	325	5—100	$106,54 \pm 0,54$	65
Стіптицин	етиловий спирт	253	—	—	62
	те ж	334	—	—	
Сальсолідину гідрохлорид	» »	225	5—40	$264,43 \pm 6,39$	
	» »	285	5—150	$115,56 \pm 2,05$	66
Сальсоліну гідрохлорид	» »	225	5—40	$264,43 \pm 6,39$	
	» »	285	5—70	$149,44 \pm 1,42$	
	вода	224	5—50	калібрувальна крива	23
	те ж	284	5—50	те ж	
Спазмолітину гідрохлорид	pH 3,2	270	5—100	$72,22 \pm 1,32$	74
	вода	258	100—1100	$13 \pm 0,2$	43
Сарколізин	етиловий спирт	258	100—1100	$12,5 \pm 0,2$	
	метиловий спирт	262	3—15	калібрувальна крива	4

Продовження табл.

Назва препарату	Розчинник або рН розчину	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрації, що підлягають закону спільнобірання $\gamma_{\text{M.L.}}$	Пітомий показник вбивства $E_{1 \text{ см}}^{1\%}$	Література
Супрастин	вода	240	2,5—40	440 ± 2,57	60
	те ж	305	5—60	150 ± 0,44	66
Салюзид	етиловий спирт	246	2,5—50	300,45 ± 2,60	
	те ж	321	1—20	545,17 ± 5,09	60
Салюзид розчинний	вода	240	2,5—50	320 ± 3,55	
	те ж	315	2,5—25	594,67 ± 5,76	
Текодин	вода	281	1—50	30	20
	етиловий спирт	282	100—500	36,03 ± 0,42	66
Тебаїн	»	283	—	—	62
	»	238	—	216	
Тіопентал натрію	»	290	—	432,0	
	вода	238	—	237,6	
Теобромін	вода	286	—	499,5	3
	0,1 н. розчин гідроокису натрію	303	—	567,09	
Теофілін	вода	272	5—16	545,2 ± 0,94	29
	лужний розчин	275	1—5	599,0	12
Темісал	0,1 н. розчин гідроокису натрію	274	2—20	550 ± 4,81	33
	вода	272	5—16	533,2 ± 2,10	
Трихомонацид	те ж	274	5—35	260,8 ± 0,88	
	етиловий спирт	270	5—25	241,0 ± 3,40	64
Тріамцинополон	те ж	353	2,5—50	287,0 ± 1,91	
	» »	239	—	386,0	48
Тетридин	» »	302	2,5—40	510,0 ± 7,55	60
	вода	256	3—10	644,2 ± 15,65	
Трифтазин	0,01 н. розчин соляної кислоти	256	6—20	619,2 ± 15,17	
	те ж	305	20—48	52,42 ± 1,92	
Тіаміну бромід	вода	234	8—20	282,5 ± 4,05	
	те ж	262	8—20	197,5 ± 3,56	
Фолева кислота	0,1 н. розчин соляної кислоти	260	5—20	246,9 ± 1,92	
	вода	235	—	—	
Фенобарбітал натрію	те ж	281	—	—	
	» »	360	—	—	
Фенатин	розчин гідроокису натрію	258	—	—	
	те ж	282	—	—	
Фтивазид	» »	366	—	—	
	» »	242	—	232,1	3
Фуразолідон	етиловий спирт	252	10—100	120,0 ± 1,75	
	те ж	274	5—60	325,0 ± 3,23	60
Фентоламіну гідрохлорид	» »	330	2,5—20	859,78 ± 4,80	
	» »	365	—	710,0	90
Хініну сульфат	0,001 н. розчин соляної кислоти	278	10—100	270 ± 1,02	76
	етиловий спирт	234	1—20	860 ± 2,38	
Хініну гідрохлорид	те ж	278	10—100	98,70 ± 1,30	
	» »	331	5—100	125,10 ± 1,24	
Хінідин	» »	234	1—20	880,03 ± 7,42	
	» »	278	20—125	98,0 ± 0,82	
Хінозол	» »	331	10—150	127,98 ± 1,94	65
	вода	284	0,5—10	932,83 ± 10,61	
	те ж	278	10—100	95,0 ± 1,86	
	» »	332	5—100	120,25 ± 0,87	
	» »	250	1—20	1231,83 ± 16,96	
	те ж	305	40—125	83,80 ± 1,75	

Продовження табл.

Назва препарату	Розчинник або рН розчину	Аналітична хвилья в нм	Межі концентрацій, що підлягають закону спільнобірання, %/м.н.	Питомий показник вибірания $E_1^{1\%} \text{ см}$	Література
Хінгамін	етиловий спирт	235	2,5—20	$727,43 \pm 9,87$	64
	те ж	255	2,5—25	$622,7 \pm 5,60$	
	» »	325	0,5—20	$642,93 \pm 8,70$	
	» »	335	0,5—20	$692,83 \pm 11,49$	
Хлоридин	10% розчин спирту	274	5—30	$313 \pm 2,68$	67
	pH 11	286	5—20	$380 \pm 6,50$	
	етиловий спирт	286		—	
	0,1% розчин оцтової кислоти	273	2,5—12,5	$309 \pm 0,86$	
Хлорацизин	вода	260	16—32	$290,80 \pm 4,86$	70
	0,01 н. розчин соляної кислоти	260	10—32	$282,50 \pm 5,34$	
	етиловий спирт	260	0,25—10	$1356,17 \pm 24,47$	
	те ж	328	5—50	$316,14 \pm 5,09$	
Цинхофен	1% розчин аміаку	239	50—300	395	77
	вода	285	1—50	42,23	
	те ж	257	50—300	$21,13 \pm 0,08$	
	етиловий спирт	284	50—300	$45,58 \pm 0,08$	
Етизину гідрохлорид	те ж	229	5—50	$258,83 \pm 4,21$	66
	» »	280	10—100	$110,01 \pm 1,13$	
	вода	276	2,5—15	$625,2 \pm 1,51$	
	0,001 н. розчин гідроокису натрію	260	2,5—15	$630,1 \pm 1,62$	
Етимідин	вода	220	5—12	$1030 \pm 11,06$	67
	те ж	279	5—20	$400,0 \pm 2,47$	
	» »	251	200—800	$9,37 \pm 0,05$	
	» »	255	4—16	67,3	
Ефедрину гідрохлорид	вода	255	4—16	$670,3 \pm 16,04$	38
	0,01 н. розчин соляної кислоти	255	4—20	$642,6 \pm 6,08$	
	те ж	302	12—36	$85,13 \pm 1,47$	
Етаперазин					41

Завдяки ряду переваг: швидкості виконання, незначній витраті препарату, достатній точності визначення — спектрофотометричний метод визначення препаратів в лікарських формах та сумішах можна широко рекомендувати для застосування в заводських та контрольно-аналітичних лабораторіях.

ЛІТЕРАТУРА

- Беликов В. Г., Коковкин-Шербак Н. И., Куль И. Я., Фармация, № 5, 35.—2. Беликов В. Г., Куль И. Я., Фармацевтический журнал, 1968, № 6, 23.—3. Бердников, Аптечное дело, 1966, № 5, 39.—4. Блажек И. Я., Крачмар И., Фармацевтический журнал, 1965, № 1, 22.—5. Близнюков В. И., Солонская Н. Т., Симпозиум НФО, Львов, 1966.—6. Вайсман Г. А., Денисов М. Д., Фармацевтический журнал, 1969, № 5, 57.—7. Валяшко М. А., Труды ХХТИ, 1949, 7, 3.—8. Гнідець І. Р., Туркевич М. М., Фармацевтический журнал, 1961, № 5, 48.—9. Гиллем А., Штерн С., Электронные спектры поглощения органических соединений, М., ИЛ, 1957.—10. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.—11. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1969.—12. Гулімова Т. Е., Аптечное дело, 1966, № 2, 43.—13. Гулімова Т. Е., там же, 1966, № 4, 43.—14. Гулімова Т. Е., там же, 1965, № 6, 53.—15. Гулімова Т. Е., там же, 1965, № 3, 31.—16. Денисов М. Д., Фармацевтический журнал, 1964, № 3, 60.—17. Данилов Е. Н., Шемякин Ф. М., Аптечное дело, 1964, № 5, 38.—18. Задирака В. Я., Курінна Н. В., Фармацевтический журнал, 1967, № 1,

- 39.—19. Ивахненко Л. Н., Багдасов К. Н., Аптечное дело, 1965, № 1, 39.—
 20. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А. і др., Фармацевтичний журнал, 1964, № 5, 21.—21. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А. і др., там же, 1965, № 5, 21.—22. Ковалъчук Т. В., там же, 1965, № 3, 23.—23. Ковалъчук Т. В., там же, 1965, № 6, 21.—24. Ковалъчук Т. В., Фармация, 1969, № 2, 49.—25. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А. та ін., Фармацевтичний журнал, 1965, № 3, 14.—26. Коваленко Л. І., там же, 1965, № 3, 17.—27. Коваленко Л. І., там же, 1965, № 4, 5.—
 28. Каган Ф. Е., там же, 1966, № 6, 14.—29. Кириченко Л. О., там же, 1966, № 4, 43.—30. Коваленко Л. І., там же, 1966, № 4, 48.—31. Коваленко Л. І., там же, 1968, № 2, 55.—32. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А., там же, 1969, № 4, 80.—33. Кириченко Л. О., там же, 1969, № 3, 42.—34. Комаръ Н. П., Труды комиссии по анализ химии, М., 1958.—35. Комаръ Н. П., Самойлов В. П., ЖАХ, 1963, в. II, 1284.—36. Ковалъчук Т. В., Фармацевтичний журнал, 1969, № 5, 62.—37. Когет Т. О., там же, 1969, № 4, 45.—38. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А., там же, 1967, № 3, 15.—39. Коваленко Л. І., Сенов П. Л., там же, 1967, № 1, 22.—40. Ковалъчук Т. В., там же, 1967, № 3, 24.—41. Ковалъчук Т. В., Шах Ц. І., там же, 1970, № 2, 62.—42. Ковалъчук Т. В., Автографат диссертации, Львов, 1968.—43. Корчинський І. Т., Фармацевтичний журнал, 1967, № 6, 21.—44. Кириченко Л. О., там же, 1968, № 2, 70.—45. Ковалъчук Т. В., Туркевич М. М., там же, 1968, № 3, 43.—46. Карнишускайтє Г. А., Бернштейн В. Н., Аптечное дело, 1966, № 4, 39.—47. Коваленко Л. І., там же, 1966, № 1, 53.—48. Коваленко Л. І., Фармация, 1968, № 4, 31.—49. Краснова М. А., Шемякин Ф. М., там же, 1968, № 6, 47.—
 50. Коваленко Л. І., там же, 1967, № 3, 51.—51. Карнишускайтє Г. А., Бернштейн В. Н., Аптечное дело, 1965, № 6, 42.—52. Коваленко Л. І., там же, 1965, № 2, 42.—53. Коваленко Л. І., Фармация, 1969, № 6, 54.—54. Крешков А. П., Сенецкая А. П. і др., там же, 1969, № 1, 36.—55. Лирова М. П., Яскина Д. З., там же, 1969, № 4, 52.—56. Луцкий А. Е., ЖОХ, 1963, № 5, 1963.—57. Михайленко Ю. Я., Успехи химии, 1947, в. 4, 443.—58. Некрасов В. И., Аптечное дело, 1966, № 3, 37.—59. Піняжко Р. М., Фармацевтичний журнал, 1964, № 3, 44.—60. Піняжко Р. М., там же, 1965, № 5, 17.—61. Піняжко Р. М., Крамаренко В. П., там же, 1965, № 6, 13.—62. Піняжко Р. М., там же, 1964, № 6, 12.—63. Піняжко Р. М., там же, 1966, № 6, 20.—64. Піняжко Р. М., там же, 1966, № 5, 14.—65. Піняжко Р. М., Аптечное дело, 1966, № 6, 42.—66. Піняжко Р. М., Автографат докторской диссертации, М., 1966.—67. Рапапорт Л. І., Верзіна Г. Е., Фармацевтичний журнал, 1966, № 3, 24.—
 68. Рапапорт Л. І., Верзіна Г. Е., там же, 1966, № 4, 30.—69. Рапапорт Л. І., Шах Ц. І., там же, 1966, № 6, 22.—70. Рапапорт Л. І., там же, 1968, № 3, 60.—71. Рапапорт Л. І., Автографат докторской диссертации, М., 1968.—72. Солодова А. Ф., Коваленко Л. І., Фармация, 1969, № 5, 48.—73. Тимофеева Н. Г., Шемякин Ф. М., Фармация, 1967, № 1, 55.—74. Шах Ц. І., Верзіна Г. А., Фармацевтичний журнал, 1968, № 6, 28.—75. Шах Ц. І., там же, 1969, № 4, 37.—76. Шах Ц. І., Ковалъчук Т. В., там же, 1970.—77. Шемякин Ф. М., Тимофеева Н. Г., Аптечное дело, 1966, № 6, 46.—78. Фармакопея США, XVI изд., 1960.
 79. Bentley K., Cardwoll M., J. Chem. Soc., 1955, 9, 3245.—80. Blažek J., Kráčmar J., Ceskosl. farm., 1967, 9, 213.—81. Budinsky J., Zahradník M., Chvapta M., Ceskosl. farm., 1960, 6, 299.—82. Blažek J., Spinikowa V., Pharmal, 1962, 9, 447.—83. Blažek J., Ceskosl. farm., 1966, 4, 200.—84. Cavalieu Z., Bendich A., J. Chem. Soc., 1950, 2587.—85. Farkas M., Acta pharm. Hung., 1967, 5, 215.—86. Kráčmar J., Kráčmarova V., Ceskosl. Farm., 1966, 3, 12.—87. Kráčmar J., Kraus L., Pharmazie, 1964, 6, 369.—88. Vexler A., J. Anal. Chem., 1963, 12, 1936.—89. Zyžyński W., Acta pol. pharm., 1961, 5, 365.—90. Zyžyński W., Acta pol. pharm., 1960, 4, 277.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 615.711.5-014.3:543.544

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ КОНВАЛІЇ

М. О. КАЗАРІНОВ, Є. І. ПУЧКОВА, Н. П. ДЗЮБА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

РОЗДІЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОЗИДІВ В КОРГЛІКОНІ

Для характеристики рослинної сировини, новогаленових препаратів і контролю стадій виробництва індивідуальних серцевих глікозидів необхідно знати про кількісний вміст окремих глікозидів у них.

В літературі відомі методи визначення серцевих глікозидів конвалії в настойці (5), рослинній сировині (6) і в препаратах (3). У всіх описаних методах розділення речовин досягали за допомогою хроматографії на папері (5, 6) й на тонкому шарі (3). Смуги, які відповідали індивідуальним глікозидам, вирізали, глікозиди вимивали відповідним розчинником і визначали фотометрично (3, 5) або спектрофотометрично (6). Описане також денситометричне визначення глікозидів (4). Як реагенти вживають пікринову (6) та 3,5-динітробензойну (3, 5) кислоти і м-динітробензол (4).

Раніше нами був розроблений метод кількісного визначення загальної суми глікозидів у коргліконі, який базується на вимірюванні оптичної густини забарвлених продуктів реакції глікозидів з пікриновою кислотою. У цій статті ми наводимо розроблену методику роздільного визначення деяких найважливіших глікозидів в коргліконі: конвалозиду, локундьозиду, конвалотоксолу, конвалятоксину і дезглюкоксилотоксину.

Розділення глікозидів досягнуто за допомогою хроматографії на папері. Для хроматографування був використаний папір марки «Гознак» і система розчинників н. аміловий спирт — бензол — вода (1 : 1 : 2) (6); нижній шар служив розчином для імпрегнування паперу, верхній — для розвитку хроматограм.

Методика визначення 0,02 мл 2% розчину корглікону в суміші хлороформ — метанол (1 : 1), а також розчини глікозидів («свідки») наносять мікропіпеткою на відповідні ділянки стартової лінії смуг в кількостях, що відповідають 50 мкг речовини. Хроматографують у висхідному напрямку протягом 20—24 год. Одну смужку залишають без проби. Після просушування хроматограми на повітрі або в сушильній шафі при 50° протягом 10 хв. дві контрольні смуги (одну з коргліконом, другу з глікозидом-«свідком») обприскують розчином сурми. Смуги висушують протягом хвилини на повітрі, а потім 5 хв. при 120°, після чого спостерігають флуоресценцію «плям» в ультрафіолетовому промінні. На рис. 1 показана схема хроматограми серцевих глікозидів корглікону. За допомогою плям на контрольних смугах

відмічають місця плям глікозидів на інших смугах. Потім вирізають 8 ділянок паперу з плямою конвалозиду, по 5 ділянок з плямами ло-кундъозиду, конвалотоксону і конвалятоксину і 10 ділянок з дез-глюкохейротоксином. Ділянки паперу розрізають на клаптики (1 см^2), які вміщують у круглодонні колби місткістю 50 мл, заливають 30 мл метанолу та кип'ятять 30 хв. із зворотним холодильником. Після цього метанольний розчин глікозидів зливають у круглодонну колбу місткістю 250 мл, а папір в колбі промивають двічі 20 і 15 мл метанолу. Метанол відганяють на водяному огрівнику з вакуумом, сухий залишок розчиняють в 5 мл метанолу, додають 5 мл пікрату натрію, через 15 хв. розчин фільтрують через знезолений фільтр і вимірюють оптичну густину фотометричним шляхом на фотоелектроколориметрі ФЕК-М. Визначення проводять на синьо-зеленому світлофільтрі в кюветах з робочою довжиною 10 мм. За еталон при порівнянні править елюат, одержаний з смуги чистого паперу.

За градуюальною прямою стандартного конвалотоксину знаходять вміст глікозиду в 1 мл елюату. Розрахунок вмісту глікозиду в коргліконі провадять за формулою

$$x = \frac{a \cdot 10 \cdot b \cdot 100}{c \cdot d}, \text{ де}$$

a — кількість конвалятоксину в 1 мл елюату, знайдена з допомогою градуюальної прямої (в г),

b — об'єм розчину, в якому знаходитьсь корглікон (в мл),

c — наважка корглікону в г,

d — об'єм розчину корглікону, який наносили на хроматограму.

Градуюальна пряма залежності оптичної густини від концентрації для розчинів чистого конвалятоксину і для елюатів, одержаних після хроматографування й елюювання розчинів чистого конвалятоксину, наведена на рис. 2. Користування другою прямою виключає необхідність врахування втрат речовини в процесі хроматографування та елюювання.

Багаторазові визначення оптичної густини для елюатів кожної концен-

корглікон	конвалозид	лакучубозид	конвалотоксон	конвалятоксин	дезглюкохейротоксин	Задарвлення плям, які спостерігають в уф-світлі
①						Блакитний
②	②					Жовтий
③						Оранжевий
④		④				жовтий
⑤			⑤			Світлозелений
⑥				⑥		Зелений
⑦					⑦	Зелений
⑧						Оранжевий

Рис. 1. Хроматограма глікозидів корглікону.

Система розчинників — *н*-аміловий спирт — бензол — вода (1:1:2), температура — 20°, час — 24 год., проявник — розчин трихлористої сурми у хлороформі.

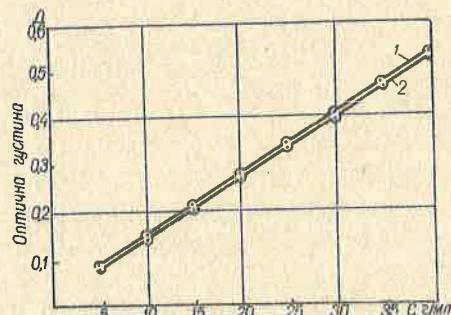


Рис. 2. Градуюальні прямі залежності оптичної густини від концентрації:

1 — для розчинів чистого конвалятоксину,
2 — для елюатів, одержаних після хроматографування й елюювання розчинів чистого конвалятоксину.

Таблиця 1

Розрахунок відносної помилки на хроматографічній стадії визначення конвалятоксину

Кількість конвалятоксину, нанесеного на хроматограму в мкг	Одержано конвалятоксину після хроматографування та елюювання в мкг	Відносна помилка в %
100	92	
150	143	
200	198	
250	245	
300	297	± 3,73

трації конвалятоксину були оброблені за методом найменших квадратів (1). Дані про відносні помилки на хроматографічній стадії визначення конвалятоксину наведені в таблиці 1. З них видно, що втрати конвалятоксину при операціях хроматографування та елюювання не-значні і не перевищують 4%.

Відносну помилку методу розраховували за формулою, описаною в літературі (2).

Результати кількісного визначення серцевих глікозидів, що входять у склад корглікону, наведені в таблиці 2.

Т а б л и ц я 2

Результати визначення концентрації серцевих глікозидів у коргліконі

№ серій	сума глікозидів	Одержано глікозидів в перерахунку на конвалятоксин (в %)				
		локундьо- зид	конвалозид	конвало- токсол	конваля- токсин	дезглюко- хеироток- син
865	47,75	5,24	8,19	9,65	8,90	4,55
		4,98	7,87	8,70	9,00	4,15
		4,78	7,87	8,00	10,30	4,27
		4,20	6,85	8,65	10,15	4,24
		4,42	7,93	8,90	10,20	3,85
1765	47,75	4,55	6,57	9,75	9,65	3,62
		4,99	5,84	8,45	9,85	2,75
		4,55	5,80	9,55	9,35	2,88
		4,12	6,24	9,65	9,15	2,97
		4,00	5,95	8,75	9,10	3,12
1066	45,50	3,85	6,74	8,55	9,10	2,54
		3,92	6,82	8,65	9,04	2,47
		3,78	7,10	8,84	8,98	2,82
		4,12	7,20	8,96	8,80	2,68
		4,00	6,94	8,68	8,72	2,90
Відносна помилка в (%)		7,30	8,29	8,36	7,33	7,20

В И С Н О В К И

1. За допомогою хроматографії на папері встановлено, що в коргліконі міститься 8 глікозидів. Ідентифіковано конвалозид, локундьозид, конвалотоксол, конвалятоксин, дезглюкохеиротоксин.

2. Розроблено фотоелектроколориметричний метод визначення найважливіших глікозидів у коргліконі на основі взаємодії з пікратом натрію після хроматографічного розділення та елюювання глікозидів.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Грачева Е. Г., Ж. аналит. химии, 1952, 7, 48.—2. Сімон І. С., Шостенко Ю. В., Фармацевтичн. ж., 1962, 5, 38.

3. Corlich B., Arzneimittel-Forschung, 1965, 5, 493.—4. Erbring H., Patt P., Frey N., Arzneimittel-Forschung, 1958, 5, 289.—5. Schindler H., Planta Medica, 1958, 140.—6. Wichtl M., Peitner G., Fuchs I., Planta Medica, 1963, 10, 304.

Надійшла 20.V 1968 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF CONVALLARIA CARDIAC GLYCOSIDES

N. A. KAZARINOV, N. P. DZIUBA and E. I. PUCHKOVA
Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

Communication II

Separate Determination of Corglycon glycosides

S U M M A R Y

Paper chromatography revealed 8 spots of cardiac glycosides. The following were identified: convalotoxin, convalotoxin, desglucocheirotoxin, convalosid. A photocolorimetric method of analysis of the abovementioned glycosides in corglycone has been worked out. This method is based on the measurement of optical densities of interaction products of glycosides with sodium picrate following chromatographic separation and eluting of glycosides from chromatograms.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАМІДІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ФЕНОЛ-ГІПОХЛОРИТНОЇ РЕАКЦІЇ

Б. А. РАШКОВАН, Г. П. СЕМЕНТОВСЬКА

Одеський технологічний інститут
харчової і холодильної промисловості

Для кількісного визначення сульфамідних препаратів в літературі запропоновані різноманітні методи, в тому числі об'ємно-аналітичні: наприклад, нітратометричний, броматометричний, ацидиметричний, спектрофотометричний та хроматографічний (1—4, 6, 9—14, 16). Проте найбільшого поширення з них зазнав метод діазотування, прийнятий Державною фармакопеєю СРСР IX видання для кількісного визначення більшості сульфамідних препаратів (13).

Нами перевірена можливість застосування фенол-гіпохлоритної реакції для кількісного визначення сульфамідів.

В літературі відома реакція утворення ідофенольних барвників (8, 15, 17, 18). Довгий час дослідники були впевнені, що в цю реакцію може вступати тільки обмежена кількість сполук: аміак, гліокол, анілін, метиламін (5, 15, 17). Проте у статтях Б. А. Рашкована з співробітниками (7, 8) було показано, що в таку реакцію вступають будь-які сполуки, що містять у складі молекули решту аміаку у вигляді первинного, вторинного або третинного азоту, але в певних для кожної з цих сполук умовах. У тих же роботах (7, 8) запропоновані деякі видозміни механізму реакції.

Для дослідження нами були взяті сульфаміди: стрептоцид білий, норсульфазол, стрептоцид білий розчинний, норсульфазол розчинний, етазол розчинний, сульгін, сульцимід, сульфадимезин, уросульфан, дисульформін і сульфацил розчинний, що відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання.

Для всіх досліджуваних сполук було вивчено, як впливають на забарвлення, одержане внаслідок їх взаємодії з гіпохлоритом і фенолом, pH середовища, концентрація гіпохлориту і фенолу, температура та час взаємодії їх з гіпохлоритом і фенолом.

Колориметрування проводили на фотоелектроколориметрі ФЕК-М при червоному світлофільтрі (λ 630 нм).

У результаті проведеного дослідження були знайдені оптимальні умови проведення фенол-гіпохлоритної реакції з кожним з зазначених вище сульфамідів і встановлені для них межі чутливості реакції за цих умов. Одержані дані наведені в таблиці 1.

У зв'язку з тим, що знайдені оптимальні умови для всіх досліджуваних сполук виявились занадто близькими, а користування різноманітними умовами для практичних цілей незручне, нами була розроблена методика кількісного визначення сульфамідів за допомогою фенол-гіпохлоритної реакції за деяких середніх умов.

Техніка проведення аналізу. Готують приблизно 0,001 М розчин відповідного сульфаміду (точна наважка), 0,3—0,5 мл цього розчину вносять у пробірку розміром 20 × 200 мм, додають 1 мл 0,03 М розчину соляної кислоти, доводять загальний об'єм суміші до 10 мл двічі дистильованою водою і старанно збовтують. До розчину при кімнатній температурі (18—23°) додають 1 мл 0,9% розчину гіпохлориту натрію, збовтують і через хвилину додають 1 мл 5% розчину фенолу. Вміст пробірки знову старанно змішують, потім нагрівають на водяному огрівнику або термостаті при 55—60° протягом 25—30 хв. Забарвленій розчин охолоджують до 18—23° і колориметрують.

Кількісне визначення проводять за заздалегідь побудованою калібрувальною кривою: концентрація — оптична густина.

Таблиця 1

Оптимальні умови проведення фенол-гіпохлоритної реакції з різноманітними сульфамідами

Назва сульфаміду	Концентрація			Температура взаємодії в градусах		Час взаємодії у хв.		Межа чутливості реакції мкг/аб./мл
	солинкою кислоти в %	гіпохлориту натрію в %	фенолу в %	з гіпохлоритом натрію	з фенолом	з гіпохлоритом натрію	з фенолом	
Стрептоцид білий .	0,0025	0,85	6,0	0 (\pm 5)	+55 (\pm 10)	1,0	25 (\mp 5)	5,0 \cdot 10 ⁻⁷
Стрептоцид білий розчинний	0,0020	0,70	6,0	+50 (\mp 10)	+50 (\pm 10)	1,0	25 (\mp 5)	2,0 \cdot 10 ⁻⁶
Норсульфазол розчинний	0,0045	0,85	5,0	+10 (\mp 5)	+50 (\mp 5)	1,0	25 (\mp 5)	5,0 \cdot 10 ⁻⁷
Сульгін	0,0035	0,85	5,0	+20 (\mp 10)	+50 (\mp 5)	1,0	25 (\mp 5)	1,0 \cdot 10 ⁻⁶
Сульфадимезин	0,0015	0,70	6,0	+20 (\pm 5)	+65 (\mp 5)	1,0	35 (\mp 5)	3,0 \cdot 10 ⁻⁶
Сульцимід	0,0040	0,85	6,0	0 (\mp 5)	+55 (\mp 5)	2,0	25 (\mp 5)	1,0 \cdot 10 ⁻⁶
Уросульфан	0,0050	1,00	6,0	0 (\pm 5)	+55 (\mp 5)	6,0	25 (\mp 5)	5,0 \cdot 10 ⁻⁷
Сульфацил розчинний	0,0025	0,85	5,0	0 (\pm 5)	+55 (\mp 5)	1,0	25 (\mp 5)	5,0 \cdot 10 ⁻⁷
Норсульфазол	0,0035	0,70	5,0	0 (\pm 5)	+55 (\pm 5)	3,0	25 (\pm 5)	1,0 \cdot 10 ⁻⁶
Дисульформін	0,0020	0,80	5,0	+20 (\pm 5)	+55 (\pm 5)	3,0	25 (\pm 5)	1,0 \cdot 10 ⁻⁶
Етазол розчинний	0,0020	0,80	5,0	+10 (\pm 5)	+45 (\pm 10)	1,0	25 (\pm 5)	1,0 \cdot 10 ⁻⁶

Побудова калібрувальної кривої. Точну наважку відповідного сульфаміду з розрахунку одержання 0,001 М розчину кількісно переносять у мірну колбу на 100 мл, розчиняють приблизно в 50—60 мл теплої води (норсульфазол, сульцимід і дисульформін заздалегідь розчиняють в 3—5 мл 1 М розчину ідкого натру), охолоджують до кімнатної температури і доводять до мітки двічі дистильованою водою. В разі відсутності двічі дистильованої води можна користуватися дистильованою водою, але колориметрування проводять за нульовим дослідом.

Градуйованою піпеткою відбирають від 0,1 до 1 мл цього розчину (з інтервалом до 0,1 мл) і вносять в 10 чистих сухих пробірок, а далі роблять так, як описано в техніці проведення аналізу.

На осі абсцис відкладають концентрацію сульфаміду в $\mu\text{мл}$, а на осі ординат — величину оптичної густини. Калібрувальні криві досліджуваних сульфамідів наведені на рисунку. Концентрації сульфамідів, які відповідають числам 1, 2, 3 і т. д. на осі абсцис (рис.), наведені в таблиці 2, а результати кількісного визначення стрептоциду за запропонованим методом аналізу — в таблиці 3.

Таблиця 2

Концентрація сульфамідів у $\mu\text{мл}$ відповідно до чисел на осі абсцис (рис.)

Стрептоцид білий	Норсульфазол розчинний	Уросульфан	Сульгін	Сульцимід	Сульфадимезин	Етазол розчинний	Сульфацил розчинний	Дисульформін	Стрептоцид розчинний	Норсульфазол
0,861	1,922	1,165	1,070	0,485	1,392	1,530	0,635	1,725	2,880	1,275
1,722	3,845	2,330	2,140	1,970	2,783	3,060	1,270	3,450	5,76	2,550
2,583	5,767	3,495	3,210	2,955	4,175	4,590	1,905	5,175	8,64	3,825
3,444	7,690	4,660	4,280	3,940	5,566	6,120	2,540	6,906	11,52	5,100
4,305	9,612	5,825	5,350	4,925	6,958	7,650	3,175	8,625	14,40	6,375
5,166	11,535	6,990	6,420	5,910	8,349	9,180	3,810	10,350	17,28	7,650
6,027	13,547	8,155	7,490	6,895	9,741	10,710	4,445	12,075	20,16	8,925
6,888	15,380	9,320	8,560	7,880	11,132	12,240	5,080	13,800	23,04	10,200
7,749	17,302	10,485	9,630	8,865	12,524	13,770	5,715	15,525	25,92	11,475
8,610	19,224	11,650	10,700	9,850	13,916	15,300	6,350	17,250	28,80	12,750

Розрахунок процентного вмісту стрептоциду в препараті робили за формулою

$$A = \frac{a \cdot b \cdot 100}{y \cdot M}, \quad \text{де}$$

A — процентний вміст сульфаміду у препараті,

a — кількість сульфаміду в $\gamma/\text{мл}$, знайдена за калібрувальною кривою,

M — наважка препарату в г ,

b — об'єм розчинника, в якому розчинили взяту наважку,

y — кількість розчину, взятого для аналізу, у мл .

Паралельно аналіз цих зразків стрептоциду провадили за методом діазотування, прийнятим ДФ IX. Результати досліджень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Точність визначення стрептоциду білого за допомогою фенол-гіпохлоритної реакції

Взято стрептоциду в $\gamma/\text{мл}$	Знайдено стрептоциду		Середнє арифметичне	Середня квадратична помилка	Відносна помилка в %	Знайдено за методом ДФ IX
	в $\gamma/\text{мл}$	в %				
0,757	0,775	102,37				
0,861	0,861	100,00				
1,513	1,507	99,53				
2,583	2,583	100,00				
3,028	3,054	100,85	100,34	1,67	± 1,21	98,89
3,444	3,443	99,99				
4,305	4,348	100,99				
5,166	5,262	101,66				
6,27	6,027	100,00				
6,880	6,845	98,03				

Для різноманітних досліджуваних сульфамідів відносна помилка коливається в межах 0,69—1,22 %.

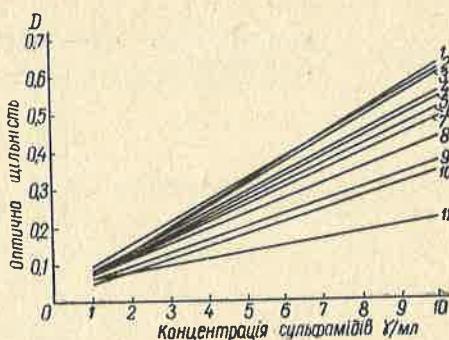
Розроблений нами метод визначення сульфамідів був застосований для кількісного їх визначення в різноманітних лікарських формах.

Визначення сульфаниламідних препаратів в таблетках

Техніка визначення. 10 таблеток розтирають і на аналітичних терезах відважують точну наважку одержаного порошку суміші з розрахунку приготування 0,001 М розчину, розчиняють в теплій двічі дистильованій воді в мірній колбі на 100 мл, охолоджують до кімнатної температури і доводять двічі дистильованою водою до мітки. Для аналізу градуйованою піпеткою відбирають 0,3—0,5 мл цього розчину, вносять у пробірку і визначають кількість препарату, як описано вище. Розрахунок процентного вмісту сульфаміду в таблетках провадять за вищеприведеною формулою. Одержані результати, а також дані аналізу цих таблеток за методом ДФ IX наведені в табл. 4.

Визначення стрептоциду білого в емульсії та мазі

Близько 0,1 г препарату (точна наважка) зважують на аналітичних терезах безпосередньо в мірній колбі на 50 мл, розчиняють в ізве-



Калібрувальні криві:

1 — стрептоциду білого, 2 — сульфацилу розчинного, 3 — дисульформіну, 4 — уросульфазу, 5 — сульгіну, 6 — сульциміду, 7 — норсульфазолу розчинного, 8 — етазолу розчинного, 9 — сульфадимезину, 10 — норсульфазолу, 11 — стрептоциду білого розчинного.

Таблиця 4

Результати кількісного визначення сульфамідних препаратів у таблетках

Назва препарату	Взято препарату в г/мл	Знайдено сульфаміду		Знайдено за методом ДФ IX в %	Вміст сульфаміду у відношенні до середньої ваги однії таблетки у г
		в г/мл	в %		за розроб- леною методом
Стрептоцид білий	3,000	2,863	95,43	95,08	0,303
	3,000	2,863	96,43		0,309
	3,000	2,755	91,83		0,302
Сульгін	6,420	5,243	78,03	78,83	0,448
	6,420	5,082	79,17		0,451
	8,560	6,690	81,66		0,471
Сульфадимезин	11,132	9,531	85,00	84,27	0,508
	11,132	9,531	85,00		0,509
	8,349	7,097	85,61		0,504
Норсульфазол	7,383	6,297	85,28	86,92	0,485
	6,106	5,404	88,49		0,495
	7,380	6,300	85,44		0,478

ликій кількості гарячої води, охолоджують і доводять водою до мітки. Одержані розчин розводять водою в 10 раз. Для аналізу відбирають градуйованою піпеткою 2—5 мл розчину і далі визначення проводять, як вказано вище. Розрахунок процентного вмісту стрептоциду у лікарській формі проводять за наведеною вище формулою. Результати визначення наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Визначення процентного вмісту стрептоциду в мазі та емульсії

Назва лікарської форми	Взято для аналізу лікарської форми в г/мл	Знайдено стрептоциду		Знайдено за методом ДФ IX
		в г/мл	в %	
Стрептоцидова емульсія	79,04	4,84	5,60	5,36
	79,04	4,563	5,77	5,36
	83,58	4,305	5,13	5,36
	83,58	4,305	5,13	5,36
	95,46	5,080	5,32	5,36
	95,46	5,370	5,38	5,36
Стрептоцидова мазь	29,04	3,142	10,82	10,25
	29,04	3,182	10,95	10,25
	47,14	4,868	10,32	10,25
	47,14	4,868	10,32	10,25
	47,16	4,951	10,48	10,25
	47,16	4,951	10,48	10,25

ВИСНОВКИ

1. Розроблений новий мікрометод кількісного визначення сульфамідних препаратів, оснований на застосуванні фенол-тіпохлоритної реакції. Метод відрізняється простотою виконання, достатньою точністю, високою чутливістю і придатній для серійних аналізів. Межа чутливості методу для різноманітних сульфамідів досягає величини порядку 10^{-6} — 10^{-7} мілімоль на 1 мл.

2. Показана можливість кількісного визначення сульфамідних препаратів за допомогою фенол-гіпохлоритної реакції в різноманітних лікарських формах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусева Л. Н., Аптечное дело, 1966, № 5, 32.—2. Дзотцоти С. Х., Материалы 1-го Всероссийского съезда фармацевтов, М., 1964, 231.—3. Дзюба Н. П., Саташовская Ц. И., Измайлова Н. А., Аптечное дело, 1959, № 2, 73.—4. Лукьянчикова Г. И., Беренштейн В. Н., Передовые методы химической технологии и контроля производства, Ростов, 1964, 257.—5. Лапин Л. Н., Труды комиссии по аналитической химии АН СССР, V (8), 77, 1954.—6. Переильман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., 1961.—7. Рашкован Б. А., Сб. научных работ Витебского медицинского института, 1957, 8, 108.—8. Рашкован Б. А., Паладиенко Н. П., Машевская С. Н., Изв. высших учебных заведений СССР «Химия и химическая технология», 1968, XI, № 3, 301.—9. Рапапорт Л. И., Шах Ц. И., Фармацевтический журнал, 1966, № 3, 22.—10. Хон Е. Н., Аптечное дело, 1957, № 6, 57.—11. Шах Ц. И., там же, 1957, № 1, 22.—12. Шах Ц. И., Рапапорт Л. И., Фармацевтический журнал, 1961, № 6, 12.—13. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.
14. Barkat M. Z., Shaker Monier, Analyst, 1964, 89, № 1056, 216.—
15. Engel M. R., Bull. Soc. Chim. [2], 1875, 22, 436.—16. Van Espre I., J. Pharmac. Belgique, 1956, 11, № 1, 45.—17. Scheurer P. G., Smith F., Analytical chem., 1955, 27, № 10, 1616.—18. Thomas P., Bull. Soc. Chim. [4], 1912, 11—12, 796.

Надійшла 16.VII 1968 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF SULFAMIDES BY MEANS OF PHENOL-HYPOCHLORITE REACTION

B. A. RASHKOVAN and G. P. SEMENTOVSKAYA

Odessa Technological Institute of Food and Refrigeration Industry

SUMMARY

A micromethod has been worked out of colorimetric determination of sulfanilamide preparations by means of the phenol-hypochlorite reaction.

The optimal conditions were determined for this reaction with 11 sulfanilamides.

The method is highly sensitive and accurate. It is shown that this method may be used for quantitative determination of sulfanilamide compounds in different medicinal forms: tablets, ointments, emulsions.

УДК 615.785.3-014.3:543.42

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЛЬСЕМІНУ ТА НІКОДИНУ МЕТОДОМ АБСОРБЦІЙНОЇ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

B. C. KOMAR, P. M. PIŇAJKO

Львівський медичний інститут

В останній час методи, що базуються на вимірюванні вирання світла в ультрафіолетовій області спектра, все частіше впроваджуються у практику фармацевтичного аналізу. Абсорбційна УФ-спектрофотометрія у багатьох випадках з успіхом замінює класичні методи дослідження. Кількість публікацій, які відносяться до аналізу різних класів органічних сполук методами спектрофотометрії, щорічно зростає. Так, на сьогодні опрацьовані методи кількісного визначення тетрациклических антибіотиків (6, 7), похідних піридину та піридинкарбонових кислот (8), похідних хіноліну та ізохіноліну (9).

Не випадковим є факт, що за останні роки багато кандидатських дисертацій було присвячено використанню УФ-спектрофотометрії у фармацевтичному аналізі (1—5).

У доступній літературі ми не знайшли даних про кількісне визначення дельсеміну та нікодину спектрофотометричним методом. Існуючі способи їх кількісного визначення відносяться до об'ємних методів аналізу, які є неспецифічними і малочутливими.

Ми поставили перед собою завдання вивчити можливість використання методу УФ-спектрофотометрії для кількісного визначення дельсеміну і нікодину. Для цього точні наважки дельсеміну розчиняли в етиловому спирті, а нікодин — у воді та в 0,01 н. розчинах хлоридної кислоти й гідроокису натрію.

Виготовлені розчини вносили в кварцеві кювети з товщиною шару 1 см і вимірювали їх оптичні густини в межах від 220 до 320 нм. З одержаних даних вимірювань вираховували молярні коефіцієнти вбирання (ε), а значення їх логарифмів відкладали на графіку залежності $\lg \varepsilon$ від довжини хвилі (в нм).

Дослідження спектрів вбирання дельсеміну в етиловому спирті показало, що спектральна крива препарату характеризується трьома яскраво вираженими смугами вбирання, з відповідними максимумами при 224, 253 і 311 нм (рис. 1).

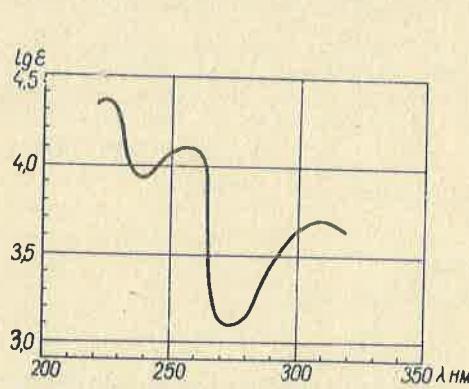


Рис. 1. УФ-спектри вбирання дельсеміну в спиртовому розчині.

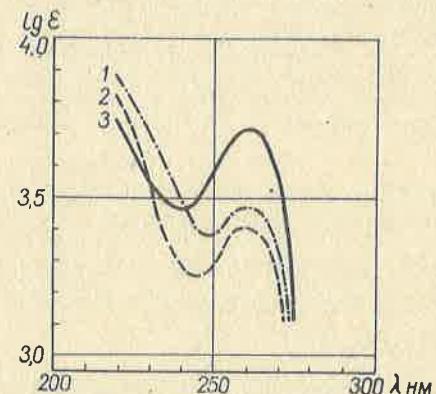


Рис. 2. УФ-спектри вбирання нікодину:

1 — у воді, 2 — в 0,01 н. розчині гідроокису натрію, 3 — в 0,01 н. розчині хлоридної кислоти.

УФ-спектр вбирання нікодину (рис. 2) у водному розчині, а також в 0,01 н. розчинах хлоридної кислоти і гідроокису натрію характерний одним максимумом вбирання при 262 нм.

Для опрацювання методик кількісного визначення досліджуваних препаратів ми готовували серії розчинів відомих концентрацій дельсеміну.

Таблиця 1

Питомі показники вбирання дельсеміну у спиртовому розчині

концентрація мг/100 мл	λ 224 нм		λ 253 нм			λ 311 нм		
	оптична густина	$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$	концентрація мг/100 мл	оптична густина	$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$	концентрація мг/100 мл	оптична густина	$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$
0,25	0,102	408	0,25	0,061	244	2,0	0,148	74
0,50	0,205	410	0,50	0,122	244	4,0	0,304	76
0,75	0,306	408	0,75	0,182	243	6,0	0,450	75
1,0	0,412	412	1,0	0,245	245	8,0	0,600	75
2,0	0,820	410	2,0	0,495	247	10,0	0,740	74
3,0	1,236	412	3,0	0,744	248	12,0	0,888	74
4,0	1,640	410	4,0	0,976	244	14,0	1,060	76
						16,0	1,215	76
						18,0	1,370	76
						20,0	1,480	74

$$E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 410 \pm 1,67$$

$$A = \pm 0,41\%$$

$$E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 245 \pm 1,74$$

$$A = \pm 0,71\%$$

$$E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 75 \pm 0,68$$

$$A = \pm 0,91\%$$

міну (в етиловому спирті) і нікодину (у воді та в 0,01 н. розчинах хлоридної кислоти і гідроокису натрію) та визначали їх інтенсивність світловбирання при максимумах, які були нами обрані для аналітичної мети.

Таблиця 2

Питомі показники вбирання нікодину ($\lambda = 262 \text{ нм}$)

У водному розчині			В 0,01 н. розчині хлоридної кислоти			У 0,01 н. розчині гідроокису натрію		
концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	$E_{1\text{ см}}^{1\%}$	концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	$E_{1\text{ см}}^{1\%}$	концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	$E_{1\text{ см}}^{1\%}$
1	0,215	215	1	0,353	353	1	0,200	200
2	0,430	215	2	0,706	353	2	0,396	198
3	0,648	216	3	1,050	350	3	0,590	197
4	0,860	215	4	1,408	352	4	0,790	198
5	1,075	215	5	1,750	350	5	1,005	201
6	1,284	214	6	2,124	354	6	1,190	198
7	1,505	215				7	1,400	200
8	1,730	216						

$E_{1\text{ см}}^{1\%} = 215,1 \pm 0,52$

$E_{1\text{ см}}^{1\%} = 352 \pm 1,72$

$E_{1\text{ см}}^{1\%} = 199 \pm 1,35$

$A = \pm 0,24\%$

$A = \pm 0,49\%$

$A = \pm 0,68\%$

Таблиця 3

Результати спектрофотометричного кількісного визначення дельсеміну у спиртовому розчині

$\lambda = 224 \text{ нм}$			$\lambda = 253 \text{ нм}$			$\lambda = 311 \text{ нм}$		
концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	%	концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	%	концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	%
1,20	0,484	98,30	1,98	0,480	99,00	10,52	0,788	99,99
1,75	0,717	100,00	2,05	0,497	99,00	10,94	0,823	100,50
1,43	0,582	99,50	2,35	0,576	100,00	9,88	0,746	100,25
1,50	0,612	99,40	1,50	0,367	100,00	8,00	0,595	99,30
1,00	0,410	100,00	1,00	0,240	98,00	8,50	0,640	100,05
2,00	0,815	100,01	2,00	0,485	99,50	6,00	0,450	100,00

$\bar{X} = 99,53 \pm 0,70$

$\bar{X} = 99,2 \pm 0,77$

$\bar{X} = 100,01 \pm 0,41$

$A = \pm 0,70\%$

$A = \pm 0,78\%$

$A = \pm 0,41\%$

Таблиця 4

Результати спектрофотометричного кількісного визначення нікодину при $\lambda = 262 \text{ нм}$

У водному розчині			У 0,01 н. розчині хлоридної кислоти			У 0,01 н. розчині гідроокису натрію		
концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	%	концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	%	концентрація $\text{мг}/100 \text{ мл}$	оптична густина	%
2,00	0,430	100,00	2,00	0,700	99,50	2,00	0,400	100,50
2,00	0,432	100,50	2,00	0,695	99,00	2,00	0,396	99,50
1,50	0,320	99,33	1,50	0,530	100,60	1,50	0,300	100,50
1,50	0,320	99,33	1,50	0,527	100,00	1,50	0,298	99,33
3,50	0,755	100,00	3,50	1,225	99,43	3,50	0,693	99,43
3,50	0,748	99,43	3,50	1,220	98,86	3,50	0,700	100,60

$\bar{X} = 99,76 \pm 0,54$

$\bar{X} = 99,58 \pm 0,69$

$\bar{X} = 99,97 \pm 0,75$

$A = \pm 0,54\%$

$A = \pm 0,70\%$

$A = \pm 0,73\%$

Вище, в таблиці 1, наведені питомі показники вбирання дельсеміну, а в таблиці 2 — питомі показники вбирання нікодину в межах концентрацій розчинів цих речовин, при яких світловбирання підпорядковується закону Бера.

Як видно з даних, наведених у таблицях 1 і 2, питомі показники вбирання визначені нами з достатньою точністю. В усіх випадках відносна помилка не перевищує $\pm 1\%$.

Вирахувані нами величини питомих показників вбирання дельсеміну та нікодину були використані при аналізі речовин у препаратах.

З метою перевірки репродуктивності опрацьованих нами методик ми виготовляли розчини кожного препарату відомої концентрації і вимірювали їх екстинкцію при аналітичних довжинах хвиль.

Результати кількісного визначення дельсеміну наведені в таблиці 3, нікодину — в таблиці 4.

З даних, наведених у таблицях 3 і 4, видно, що результати проведених спектрофотометричних визначень дельсеміну та нікодину є репродуктивними і досягають високої точності. Відносна помилка в усіх випадках не перевищує $\pm 0,8\%$.

На підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що УФ-спектрофотометричний метод з успіхом може бути використаний для аналізу дельсеміну та нікодину.

ЛІТЕРАТУРА

- Гумилова Т. Е., Автореферат кандидатської дисертації, М., 1965.—2. Коваленко Л. И., то же, 1965.—3. Ковал'чук Т. В., то же, К., 1968.—4. Корчинский И. Т., то же, Львов, 1968.—5. Некрасов В. И., то же, М., 1966.—6. Піняжко Р. М., Антибіотики, 1958, 3, № 2, 94.—7. Піняжко Р. М., Фармацевтичний журнал, 1959, 14, № 2, 45.—8. Піняжко Р. М., там же, 1965, 20, № 5, 17.—9. Піняжко Р. М., Аптечное дело, 1966, 15, № 6.

Надійшла 13.VI 1969 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF DELSEMIN AND NICODIN BY ABSORPTIONAL UV-SPECTROPHOTOMETRY

V. S. KOMAR and R. M. PINIAZHKO
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The possibility has been studied of using UV-spectrophotometry for quantitative determination of delsemin and nicodin.

The results of the spectrophotometric determinations proved reproducible and highly accurate. Relative error $\pm 0.8\%$.

The described method is recommended for analysis of delsemin and nicodin.

●
УДК 615.741.1+615.766:615.7

РОДАНІДНІ І БРОМІДНІ ҚАДМІЄВІ КОМПЛЕКСИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТИВ З ЧЕТВЕРТИННИМ АТОМОМ АЗОТУ

M. П. ЯВОРСЬКИЙ, Н. Б. СУТЖАНОВ
Львівський медичний інститут

В літературі дуже мало даних про кадмієві комплекси лікарських препаратів з четвертинним атомом азоту. В. О. Головкін запропонував відкривати деякі з цих препаратів за кристалооптичними константами їх важко розчинних у воді комплексів з роданідом (тетамон (1) та йодидом (тетамон (1), дитилін (2), пентамін (3), бензамон (4) кадмію. Ціглер (6) вивчив реакцію кадмію йодиду з гексонієм і бензогексонієм і встановив, що склад утворюваного при цьому комплексу виражається формулою $[(\text{CH}_3)_3\text{N}—(\text{CH}_2)_6—\text{N}(\text{CH}_3)_3] \cdot \text{CdI}_4$. Будешинський і Керблъ (5) опрацювали об'ємний метод визначення флаксе-

дилу (біс-йодетилат пірогалол-триєтіламіноетилового ефіру), який полягає в обробленні препарату комплексонатом кадмію у присутності калію йодиду, відфільтруванні утвореного йодидно-кадміевого комплексу і титруванні звільненого комплексону III розчином кальцію хлориду при pH 9 у присутності метилтимолового синього як індикатора.

З наведених даних видно, що до цього часу знайшли застосування лише дві солі кадмію (роданід та йодид) для виявлення і визначення невеликої кількості лікарських препаратів з четвертинним атомом азоту. Разом з тим слід відзначити, що питання хімічного складу кадмієвих комплексів препаратів цієї групи практично не досліджено.

У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити реакції осадження деяких органічних четвертинних солей з допомогою роданіду і броміду кадмію, виділити утворювані при цьому комплекси та дослідити їх склад.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Попередні досліди показали, що роданід і бромід кадмію (застосовувались 0,25 М розчини цих реагентів*) осаджують ряд органічних четвертинних амонієвих солей у вигляді важко розчинних і, як правило, безбарвних кристалічних комплексів. Деякі четвертинні солі (тіаміну бромід, карбахолін) з названими реагентами не дають осадів, що, однак, не виключає можливості проходження реакції комплексоутворення.

Чутливість реакції осадження четвертинних солей за допомогою роданіду і броміду кадмію невисока, що, можливо, зв'язане з невеличиною швидкостію реакції. Визначення чутливості проводили змішанням у пробірці рівних об'ємів розчину досліджуваного препарату і відповідного реактиву; спостереження за змінами в реагуючій суміші вели протягом 1 хв.

Для вивчення хімічного складу утворюваних кадмієвих комплексів четвертинних амонієвих солей ми одержували їх у більших кількостях за нижченаведеною методикою. 1 г досліджуваного препарату розчиняли в 10 мл води, додавали 50 мл розчину відповідної солі кадмію, збовтували і реагуючу суміш залишали на 24 години. Утворений осад відфільтровували з відсмоктуванням, один раз промивали невеликою кількістю води і висушували на повітрі. Після встановлення виходу продукту вивчали його склад та деякі фізичні і хімічні властивості.

Визначення вмісту кадмію в усіх комплексах проводили комплексонетричним методом після розкладення їх наважок соляною кислотою. Вміст роданід- та бромід-іона визначали за методом Фольгарда після розкладення комплексів за допомогою азотної кислоти.

Дані про виділені і вивчені нами кадмієві комплекси деяких лікарських препаратів з четвертинним атомом азоту наведені в таблиці.

Як видно з наведених в таблиці даних, комплекси роданіду та броміду кадмію з четвертинними амонієвими солями відрізняються між собою за хімічним складом, що, без сумніву, викликається різницею у значенні іонних радіусів у роданід- та бромід-іонів. Температури топлення роданідних кадмієвих комплексів значно нижчі, ніж температури топлення відповідних комплексів кадмію броміду, що свідчить про слабіше виражений іонний характер зв'язків між кадмієм і групами CNS.

* Для приготування реагентів 6,66 г кристалічного кадмію ацетату вносили в мірну колбу на 100 мл, розчиняли у воді, додавали 10 г амонію роданіду або 15 г калію броміду і доводили водою до позначки (у реактивах іон кадмію знаходиться в аніоні комплексної кислоти $H_2[Cd(X)_4]$, де $X = CNS$ або Br^-).

Склад і властивості кадмієвих комплексів лікарських препаратів з четвертинним атомом азоту

Препарат, з якого одержано комплекс	Сталд комплексу	Зовнішній вигляд комплексу	Вихід комплексу в %	Т. горі комплексу в градусах	Чутливість реакції m_e/m_d	Вміст у %	CNS abo Br	
							Cd	вираховано
<i>Комpleksi з кадмію роданійом</i>								
Бензамон	[C ₈ H ₁₄ ON] · CNS · Cd(CNS) ₂	безбарвні кристали	74,8	146—148	18	26,32	26,06	40,82
Бензогексоній	[C ₁₂ H ₃₀ N ₂] · 2CNS · 2Cd(CNS) ₂	тє ж	82,0	139—141	5	28,98	28,62	40,49
Дитилін	[C ₁₄ H ₃₀ O ₄ N ₂] · 2CNS · 2Cd(CNS) ₂	» »	90,6	158—160	7	26,03	28,55	44,50
Пентамін	[C ₁₃ H ₃₃ N ₃] · 2CNS · 2Cd(CNS) ₂	» »	71,7	133—135	5	27,94	25,95	44,40
Котарніну хлорид	[C ₁₂ H ₁₄ O ₃ N] · CNS · Cd(CNS) ₂	жовті кристали	84,3	135—137	0,5	22,18	22,02	40,11
Тетамон	[C ₈ H ₂₀ N] · CNS · Cd(CNS) ₂	безбарвні кристали	95,2	127—129	1	26,96	21,79	39,95
						26,40	26,52	42,31
						41,79	41,35	42,75
						41,03	41,52	33,92
							33,73	33,73
<i>Комpleksi з кадмію бромідом</i>								
Бензогексоній	[C ₁₂ H ₃₀ N ₂] · 2Br · CdBr ₂	безбарвні кристали	86,1	Не топиться до 300 273—275 (з розкл.)	10	17,72	17,33	50,39
Дитилін	[C ₁₄ H ₃₀ O ₄ N ₂] · 2Br · CdBr ₂	»	93,2	273—275 (з розкл.)	4	15,56	15,15	49,90
Пентамін	[C ₁₃ H ₃₃ N ₃] · 2Br · CdBr ₂	»	36,4	240—242	10	16,94	14,95	49,75
Прозеерин	[C ₁₂ H ₁₉ O ₂ N ₂] · 2Br · CdBr ₂	»	71,8	189—191	20	12,79	16,79	43,91
Котарніну хлорид	[C ₁₂ H ₁₄ O ₃ N] ₂ · 2Br · CdBr ₂	жовті кристали	95,6	190—192	1	12,89	12,87	44,24
Тетамон	[C ₈ H ₂₀ N] ₂ · 2Br · CdBr ₂	безбарвні кристали	71,1	280—282	7	16,23	12,98	43,68
							12,59	48,18
							36,38	47,89
							36,38	47,77
							36,38	35,98
							36,38	35,52
							36,38	36,4
							36,63	35,89
							15,92	45,80
							15,60	45,52

Слід також відзначити, що прозерин не осаджується кадмію роданідом, а бензамон — кадмію бромідом. Кватерон осаджується обома реактивами у вигляді напіврідких мас, які, за даними аналізів, є не індивідуальними речовинами, а сумішами.

Наведені в таблиці комплекси дуже важко розчиняються в холодній і дещо легше у киплячій воді, не розчиняються в малополярних (бензол, хлороформ, вуглецю тетрахлорид), дещо розчиняються в полярних (метанол, етанол) органічних розчинниках і порівняно легко розчиняються в диметилформаміді та піридині. У розведених мінеральних кислотах, розчинах аміаку та ідких лугів усі комплекси розчиняються з розкладом.

В И С Н О В К И

1. Вивчено реакції осадження деяких лікарських препаратів з четвертинним атомом азоту за допомогою кадмію роданіду і броміду.

2. Встановлено хімічний склад та вивчено деякі фізичні і хімічні властивості 12 комплексів четвертинних амонієвих солей з роданідом і бромідом кадмію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Головкін В. О., Фармацевтичний журнал, 1965, № 5, 47.—2. Головкін В. О., там же, 1965, № 6, 34.—3. Головкін В. О., Позднякова В. Т., там же, 1965, № 2, 41.—4. Позднякова В. Т., Головкін В. А., Аптечное дело, 1965, № 5, 60.

5. Buděšinský B., Kögbl J., Collect. Czechosl. chem. Commun., 1960, 25, 76.—6. Ziegler M., Ztschr. analyt. Chem., 1958, 163, 27.

Надійшла 18.X 1968 р.

RHODANIDE AND BROMIDE CADMIUM COMPLEXES OF DRUGS WITH QUATERNARY NITROGEN ATOM

N. P. YAVORSKY and N. B. SUTZHANOV

Lvov Medical Institute

S U M M A R Y

Precipitation reactions have been studied of some drugs with quaternary nitrogen atom by means of rhodanide and cadmium bromide. Complexes were isolated of the said reagents with benzohexonium, dithylene, pentamine, proserine and tetramine, their content and some physical properties being studied. After their chemical contents complexes of quaternary ammonium salts with cadmium rhodanide were found to differ from complexes of these substances with cadmium bromide.

УДК 615.721:54.06:535.651

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСТРАКТУ ТЕРМОПСИСУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Д. В. ПРОШУНІНА, Н. Л. ГЕЛЬМАН

Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології

Серед екстрактів, що містять алкалоїди та входять до складу лікарських сумішей, важливу терапевтичну роль відіграє екстракт термопсису, алкалоїди якого мають сильну фармакологічну дію, а у великих дозах токсичні.

Через відсутність прийнятого методу кількісне визначення невеликих кількостей екстракту термопсису в лікарських формах не проводиться.

Хроматографічний метод аналізу (3, 5, 6) дає можливість визнати алкалоїди термопсису лише якісно.

За описаними в літературі (1, 7) методами кількісне визначення алкалоїдів термопсису здійснюють ацидиметрично, після витягання їх у вигляді основи з наважки 3—6 г.

Враховуючи дані О. П. Орехова (4), що алкалоїди термопсису здатні утворювати пікрати, ми поставили собі за мету вивчити можливість кількісного визначення алкалоїдів термопсису за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М. Цей метод полягає в екстракції алкалоїдів з наважки, їх очищенні, витяганні пікратів та визначені оптичної густини одержаних розчинів.

Для встановлення оптимальних умов проведення аналізу, які б забезпечували відтворення результатів, нами були досліджені умови найбільш повної екстракції алкалоїдів з лікарських суміші, час екстрагування, співвідношення між водною частиною та органічним розчинником, вплив концентрації аміаку та pH середовища на витягання пікратів. Дослідження показали, що найбільш повне екстрагування алкалоїдів з лікарських суміші відбувається при дотриманні умов, вказаних В. Е. Чичиро (5).

Для вивчення впливу pH середовища та природи органічних розчинників на ступінь витягання пікратів алкалоїдів створювали різне pH середовища шляхом додавання до солянокислих витяжок алкалоїдів різної кількості 10% розчину аміаку. pH середовища вимірювали за допомогою потенціометра «ЛПУ-01». Одержані дані у вигляді графіка наведені на рис. 1.

За даними наших експериментів, оптимальні умови витягання пікратів алкалоїдів лежать в межах pH 6,8—8,6. Необхідна концентрація водневих іонів може бути визначена за допомогою індикаторів, що змінюють забарвлення саме в цих межах і не витягаються органічним розчинником. Найбільш придатними для цього виявились бромтиловий синій і крезоловий червоний.

Екстрагування пікратів алкалоїдів проводили бутиловим та ізоаміловим спиртами, діетиловим ефіром, дихлоретаном, хлороформом. Бутиловий, ізоаміловий спирти та частково діетиловий ефір витягають пікринову кислоту і не можуть застосовуватись для екстрагування пікратів. Використання хлороформу і дихлоретану давало відтворні результати.

Для побудови калібрувальної кривої використовували сухий стандартизований екстракт термопсису, що містить 1% алкалоїдів.

1,5 г (точна наважка) сухого стандартизованого екстракту розчиняють у 2 мл води в колбі з притерткою пробкою, додають 2 мл 10% розчину аміаку, 100 мл хлороформу і сильно збовтують протягом 10 хв. Після цього додають 5 г безводного сульфату натрію і збовтують ще 5 хв. Хлороформову витяжку фільтрують через фільтр, змочений хлороформом, в мірну колбу на 100 мл. Першу колбу і сульфат натрію

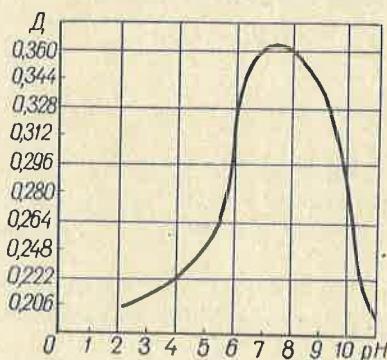


Рис. 1. Крива залежності екстрагування пікратів алкалоїдів екстракту термопсису від pH середовища.

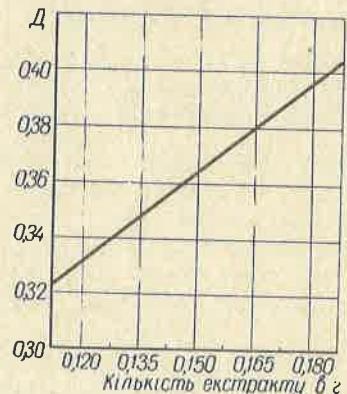


Рис. 2. Калібрувальний графік оптичної густини пікратів алкалоїдів екстракту термопсису.

промивають хлороформом і промивні змиви приєднують до одержаної витяжки. Останню доводять хлороформом до мітки. Різні об'єми (8, 9, 10, 11, 12 мл) одержаної витяжки вміщують у ділильну лійку на 100 мл і кожний окремо обробляють тричі по 5 мл 3% розчином соляної кислоти, а після цього 5 мл води. Промивні води приєднують до солянокислої витяжки, додають краплю бромтимолового синього, обережно краплями 10% розчин аміаку до блакитного забарвлення, 1 мл 1% розчину пікринової кислоти* та екстрагують пікрати алкалоїдів хлороформом 4 рази порціями по 2 мл. Хлороформові витяжки фільтрують через вату (0,1 г) та 1 г безводного сульфату натрію, що міститься в лійці з діаметром 2 см, в мірну колбу на 10 мл. Вміст колби доводять хлороформом до мітки. Після одержання 10 мл розчину вимірюють його оптичну густину в кюветі шириною 20 мм при світлофільтрі № 3 (λ_{eff} 450—480 нм). Результати вимірювань оптичної густини забарвлених розчинів наведені у вигляді калібрувального графіка (рис. 2), вирахованого за допомогою кореляційного методу аналізу математичної статистики (2).

Користуючись калібрувальним графіком, проводили кількісне визначення екстракту термопсису в препараті. Одержані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення екстракту термопсису в препараті

Наважка екстракту в г	Оптична густина	Знайдено		Метрологічні характеристики
		в г	в %	
0,1728	0,386	0,1750	101,3	$\bar{X} = 97,1$
0,1450	0,351	0,1420	97,9	$\sigma = 3,84$
0,1012	0,302	0,0950	94,0	$\sigma_x = 1,57$
0,1425	0,348	0,1375	96,5	$I_{p0,95} = 3,85$
0,1553	0,360	0,1500	96,5	

Кількісно екстракт термопсису визначали в нижче наведених лікарських сумішах і таблетках.

Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,04
натрію гідрокарбонату 0,26
амонію хлориду 0,013
анісового масла 0,009

Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,01
терпінгідрату натрію гідрокарбонату по 0,25

Екстракту термопсису сухого стандартизованого 0,043
натрію бензоату натрію гідрокарбонату по 0,2
амонію хлориду 0,015
анісового масла 0,01

Для визначення наважку порошку розтертих таблеток, що містять 0,15 г ($\pm 0,03^{**}$) екстракту термопсису, вносять у колбу з притертим пробкою на 50 мл, змочують сумішшю 1,5 мл води і 1,5 мл 10% розчину аміаку, додають 25 г хлороформу і збовтують 10 хв. Потім додають 3 г безводного сульфату натрію і збовтують ще 5 хв. Хлороформові витяжки фільтрують у таровану колбу і зважують. Далі визначення ведуть, як при побудові калібрувальної кривої. Знайдену за калібрувальною кривою кількість екстракту термопсису (у зваженому хлороформовому розчині) перераховують на 25 г (кількість хлороформу, взятого для екстрагування).

* Додавання 1 мл 1% пікринової кислоти знижує pH на 0,1.

** Мінімальна кількість екстракту, яка може бути визначена за вказаним методом, становить 0,05 г.

Кількість екстракту розраховують за формулою

$$x = \frac{A \cdot 25 \cdot b}{v \cdot g}, \text{де}$$

x — кількість екстракту з таблиці,

A — кількість екстракту, знайдена за калібрувальною кривою,

b — середня вага таблетки в г,

v — вага хлороформової витяжки в г,

g — наважка порошку розтертих таблеток.

Результати кількісного визначення екстракту термопсису в лікарських сумішах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення екстракту термопсису в лікарських сумішах

Склад суміші	Наважка в г	Повинно бути екст- ракту в наважці у г	Оптична густини	Знайдено	
				в г	в %
Екстракту термопсису 0,04	0,9220	0,113	0,317	0,109	97,0
Натрію гідрокарбонату 0,26	0,9262	0,114	0,316	0,108	95,0
Амонію хлориду 0,013	0,9460	0,117	0,326	0,123	105,0
Анісового масла 0,009					
Крохмалю 5%					
Тальку 3%					
Екстракту термопсису 0,01	8,5103	0,148	0,350	0,140	94,0
Терпінгідрату	8,5220	0,148	0,362	0,153	103,0
Натрію гідрокарбонату по 0,25	9,2566	0,161	0,375	0,165	103,0
Крохмалю 5%	8,5588	0,150	0,348	0,141	94,0
Тальку 3%					
Екстракту термопсису 0,043	1,5566	0,129	0,345	0,135	104,0
Натрію бензоату	1,4900	0,123	0,326	0,116	94,0
Натрію гідрокарбонату по 0,2	1,5480	0,128	0,335	0,125	97,0
Амонію хлориду 0,015	1,4850	0,122	0,340	0,130	106,0
Анісового масла 0,01					
Крохмалю 10%					
Тальку 3%					

ВИСНОВКИ

1. Розроблено фотоколориметричний метод кількісного визначення екстракту термопсису, що ґрунтуються на утворенні пікратів алкалоїдів, які витягаються з екстракту.

2. Визначено, що максимум екстракції пікратів алкалоїдів знаходиться в межах pH 6,8—8,6.

ЛІТЕРАТУРА

- Деднєва А. Л., Аптечное дело, 1966, № 3, 39.—2. Длин А. М., Математическая статистика в технике, М., 1958.—3. Мельничук О. П., Аптечное дело, 1968, № 1, 17.—4. Орехов А. П., Норкина О. С., Гурвич Е. Л., Химико-фармацевтическая промышленность, 1934, № 3, 9.—5. Чичиро В. Е., Сб. научных трудов ЦАНИИ, 1964, 5, 170.—6. Ященко Д. В., Фармацевтический журнал, 1960, № 5, 30.—7. Ту на сухой стандартизованный экстракт термопсиса, ТУ-156-51, Сб. технических условий, М., 1956, 118.

Надійшла 12.VI 1968 р.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF THERMOPSIS EXTRACT IN DRUG MIXTURES

D. V. PROSHUNINA and N. L. GELMAN

Kiev Scientific-Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

The authors worked out a photocolorimetric method of quantitative determination of thermopsis extract which is based on the formation of alkaloid picrates which are derived from the extract.

It was found that the maximum of alkaloid picrate extraction lies between the 6.8—8.6 pH limits.

ВТРАТИ НІКОТИНУ Й АНАБАЗИNU ПРИ ВИДІЛЕННІ ІХ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

С. І. БАІК

Львівський медичний інститут

Для виділення алкалоїдів з трупного матеріалу в судовохімічних лабораторіях в основному застосовуються чотири методи, що ґрунтуються на ізоляції алкалоїдів підкисленим спиртом (10), підкисленою водою (4, 11), водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5 (7), або перегонкою з водяною парою (6, 9). Останній метод застосовується лише для обмеженого числа алкалоїдів, які здатні переганятися з водяною парою.

Незалежно від обраного методу алкалоїди визначають головним чином в органічному розчиннику, з яким збовтують підлужену витяжку з біологічного матеріалу. Залишки біологічного матеріалу центрифугують після висолювання домішок, фільтри, а також органічні розчинники (ефір або хлороформ), якими проводиться екстракція домішок з кислих алкалоїдних витяжок, як правило, не досліджуються.

Втрати алкалоїдів можуть виникати при створенні невідповідних pH при їх ізоляції з біоматеріалу (7, 8).

Е. А. Грязнова вивчала втрати кодеїну, стрихніну, морфіну і кокаїну при ізоляції їх з біологічного матеріалу підкисленим спиртом або підкисленою водою (5). А. В. Степанов (10) і М. Д. Швайкова (12) вказують на втрати алкалоїдів при ізоляції їх за методом Стас — Отто і А. А. Васильєвої. О. А. Акопян вивчала втрати кокаїну при ізоляції його з біологічного матеріалу підкисленим спиртом і підкисленою водою (1).

Згідно з літературними даними втрати алкалоїдів при судовохімічних дослідженнях бувають різні: за рахунок вбирання їх матеріалом фільтрів (1, 11, 14), внаслідок зв'язування й адсорбції біологічним матеріалом (5, 11), у процесі очистки й екстракції алкалоїдів з витяжок невідповідними розчинниками (1, 5) і т. д.

Ми поставили собі за мету вивчити втрати нікотину й анабазину при виділенні їх з трупного матеріалу, який не піддавався гниттю, штучно затруєного вказаними алкалоїдами на різних етапах судовохімічного аналізу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

До 100 г подрібненої на маленьких кусочках печінки трупа додавали 0,040 г основи нікотину або анабазину, старанно переміщували і залишали на дві доби при періодичному перемішуванні. Після цього виділяли нікотин і анабазин спиртом, підкисленим оксалатною кислотою (13, 15), водою, підкисленою оксалатною кислотою (4), або водою, підкисленою сульфатною кислотою (7). Кількість алкалоїдів, виділених у кожному випадку, визначали за раніше описаним нами фотоелектроколориметричним методом (2, 3). Крім цього, ми визначали кількісний вміст нікотину й анабазину в хлороформі й ефірі, якими екстрагували домішки з кислих алкалоїдних витяжок; в біологічному матеріалі, з якого вже виділялись алкалоїди при основному дослідженні; у матеріалі фільтрів, які неодноразово використовувалися в ході виділення алкалоїдів за вказаними вище методами; в марлі; в залишках домішок, які відфільтровують або відцентрифугують у ході судовохімічного дослідження. Досліди проводились в кількості 5 паралельних проб.

Втрати нікотину й анабазину при виділенні їх підкисленим спиртом за методом Стас—Отто з біологічного матеріалу, з якого вони вже були попередньо виділені, ми визначали в марлі, крізь яку зливали спиртові витяжки з біологічного матеріалу, на фільтрі, через який відфільтровували коагульовані білки, і в хлороформі, яким очищали кислу водну витяжку з біологічного матеріалу.

Для ізоляції нікотину й анабазину в біологічному матеріалі, в марлі і на фільтрі ми вносили ці об'єкти в колби, заливали тричі водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5, настоювали по 1—2 год. при перемішуванні. Витяжки зливали через марлю в колби. Всі порції відфільтровуваних рідин з'єднували і центрифугували. Центрифугати обережно зливали з осаду, до рідин додавали сульфат амонію до насичення (повинно зберігатися pH 2,5) і залишали на дві години. Утворені при цьому осади відокремлювали центрифугуванням. Кислі витяжки збовтували з ефіром. Ефірний шар відокремлювали, а до кислих водних витяжок невеликими порціями додавали водний розчин гідроокису натрію (до pH 8,5—9,0). Підлужені витяжки чотири рази екстрагували з хлороформом (об'єм хлороформу становив одну третю об'єму водної фази). Хлороформові витяжки з'єднували і насичували водою хлоридом. Хлороформ відганяли, а в сухих залишках визначали вміст нікотину й анабазину фотоелектроколориметричним методом (2, 3), який базується на реакції нікотину й анабазину з розчинами ціаніду калію, хлораміну Б і барбітурової кислоти. Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Втрати нікотину й анабазину у процесі їх виділення

Алкалоїд	Взято біоматеріалу в г	Додано алкалоїду в г	Знайдено алкалоїдів у %				
			на фільтрі після фільтрування витяжки	на фільтрі після відфільтрування осадженних твердих домішок	в біоматеріалі, з якого були виділені ці алкалоїди	в кислій хлороформовій витяжці	разом
<i>За методом Стас—Отто</i>							
Основа нікотину	100,0	0,040	0,3	0,44	18,5	3,6	
	100,0	0,040	0,35	0,5	19,5	3,1	
	100,0	0,040	0,4	0,44	21,0	3,4	
	100,0	0,040	0,5	0,6	17,0	3,75	
середнє		0,040	0,35	0,5	16,0	4,15	
			0,38	0,49	18,4	3,6	
							22,87
Основа анабазину	100,0	0,040	0,25	6,25	21,0	10,0	
	100,0	0,040	0,28	5,0	19,5	15,0	
	100,0	0,040	0,30	4,5	19,5	10,0	
	100,0	0,040	0,35	5,62	20,0	10,0	
середнє		0,040	0,28	5,0	21,5	9,0	
			0,29	5,27	20,3	10,8	
							36,66
<i>За методом А. А. Васильєвої</i>							
Основа нікотину	100,0	0,040	—	14,0	—	23,5	
	100,0	0,040	—	14,0	—	22,5	
	100,0	0,040	—	14,5	—	17,0	
	100,0	0,040	—	17,0	—	22,5	
середнє		0,040	—	12,5	—	15,5	
			—	14,4	—	20,2	
							34,6
Основа анабазину	100,0	0,040	—	14,0	—	20,0	сліди
	100,0	0,040	—	10,5	—	23,5	те ж
	100,0	0,040	—	13,2	—	21,5	» »
	100,0	0,040	—	14,0	—	25,0	» »
середнє		0,040	—	12,5	—	21,5	» »
			—	12,84	—	22,3	
							35,14

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать, що найбільша кількість нікотину й анабазину при виділенні їх за методом Стас — Отто втрачається за рахунок поглинання вказаних алкалоїдів на фільтрі при осадженні спиртом білків, менша — з біологічним матеріалом. Невеликі кількості цих алкалоїдів втрачаються під час зливання спиртових витяжок крізь марлю і фільтрування всієї витяжки перед упарюванням спирту.

При екстракції хлороформом домішок з білкової витяжки при pH 2,5 нікотин й анабазин зовсім не екстрагуються.

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

Втрати нікотину й анабазину при ізолюванні їх з біологічного матеріалу водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5, визначались у біологічному матеріалі, з якого попередньо були виділені ці алкалоїди, у твердому залишку, що осідає під час центрифугування висолених білків, і в ефірі, яким очищали від домішок кислу алкалоїду витяжку при pH 2,5.

Для ізолювання нікотину й анабазину з вищевказаных об'єктів поступали, як при вивчені втрати за методом Стас — Отто. Результати дослідів наведені в таблицях 1, 2.

Таблиця 2

Втрати нікотину й анабазину при виділенні їх водою, підкисленою сульфатною кислотою при pH 2,5

Алкалоїд	Взято біоматеріа-лу в г	Додано алкалоїду в г	Знайдено алкалоїдів в %			
			в осадах, що утворилися при центрифугуванні після висо-лювання	в біомате-ріалі, з якого були виділені ці алкалоїди	в ефірі після збов-тування його з кис-лою алкалоїдою витяжкою	разом
Основа нікотину	100,0	0,040	2,5	5,0	—	
	100,0	0,040	1,5	3,0	—	
	100,0	0,040	2,0	3,5	—	
	100,0	0,040	1,0	4,0	—	
	100,0	0,040	2,5	5,0	—	
	середнє		1,9	4,1	—	6,0
Основа анабазину	100,0	0,040	3,15	7,0	1,75	
	100,0	0,040	3,15	8,1	1,0	
	100,0	0,040	2,62	8,37	1,25	
	100,0	0,040	2,5	8,75	1,0	
	100,0	0,040	2,62	8,75	1,5	
	середнє		2,8	8,19	1,3	12,29

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що значна частина нікотину й анабазину при виділенні їх за методом А. А. Васильєвої втрачається біологічним матеріалом і на фільтрі, через який фільтрували всю витяжку. Дані, наведені в таблиці 2, показують, що визначення втрат нікотину й анабазину з біологічного матеріалу і твердого залишку, який залишається після центрифугування висолених витяжок, невеликі.

При екстракції ефіром домішок з білкової витяжки при pH 2,5 нікотин зовсім не екстрагується, а анабазин виділили в кількості до 1,3%.

ВИСНОВКИ

1. Проведені досліди показали, що значна частина нікотину й анабазину втрачається при виділенні їх з біологічного матеріалу на різних етапах аналізу.

2. Загальні втрати нікотину при ізолюванні його з біологічного матеріалу підкисленим спиртом становлять 22,87%, водою, підкисленою оксалатною кислотою,— 34,6%, водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5,— 6%. Загальні втрати анабазину при ізолюванні його з біологічного матеріалу відповідно становлять 36,66%, 35,14% і 12,29%.

3. Встановлено, що при ізолюванні нікотину й анабазину водою, підкисленою сульфатною кислотою до pH 2,5, втрати менші, ніж втрати, що мають місце при ізолюванні підкисленим спиртом або водою, підкисленою оксалатною кислотою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акопян О. А., Фармацевтичний журнал, 1965, № 4, 59.— 2. Баїк С. І., там же, 1964, № 6, 44.— 3. Баїк С. І., там же, 1965, № 4, 51.— 4. Васильєва А. А., Труды Государственного научно-исследовательского института судебной медицины, М., Медгиз, 1949, 229, 232.— 5. Грязинова Е. А., Аптечное дело, 1952, № 5, 31.— 6. Зелях Л. В., Лабораторная практика, 1932, № 9, 21.— 7. Крамаренко В. П. Фармацевтический журнал, 1962, № 2, 23.— 8. Крамаренко В. Ф., Сб. тр. IV Всес. конференции судебн. медиков, Рига, 1962, 530.— 9. Рубцов А. Ф., Вопросы судебной медицины, М., Медгиз, 1959, 107.— 10. Степанов А. В., Судебная химия, М., Медгиз, 1951, 205.— 11. Швайкова М. Д., то же, М., «Медицина», 1965, 114, 118.— 12. Швайкова М. Д., то же, М., Медгиз, 1959, 197.
13. Otto F. J., Ann. Chem. Pharm., 1856, 100, 39.— 14. Oelkers H., Raetz W., Rintelen K., Arch. Pharm. und Ber. dtsch. Pharm., Ges., 1932, 270, 520.— 15. Stas J. S., Ann. Chem. Pharm., 1852, 84, 379.

Надійшла 4.I 1967 р.

LOSSES OF NICOTINE AND ANABASINE DURING THEIR ISOLATION FROM BIOLOGICAL MATERIAL

S. I. BAIK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The losses have been studied of nicotine and anabasine during their isolation from biological material by methods based on isolation with alcohol, acidified oxalic acid, water acidified with oxalic acid and water acidified with sulfuric acid to pH—2.5. Detailed values of losses are described.

УДК 615.415.1:665.521.6

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВАЗЕЛІНІВ І МАЗЕЙ НА ІХ ОСНОВІ

Г. С. БАШУРА, А. С. ЛЕХАН, І. П. КОВАЛЬОВ
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут,
Харківський фармацевтичний інститут

Вперше вазелін одержали з пенсільванських нафт у 1871 р., і вже з 1878 р. він почав застосовуватися для виготовлення медичних мазей. У 1910 р. вазелін був введений у німецьку фармакопею V видання, і до цього часу статті на нього є майже в усіх фармакopeях.

Сприятливі технологічні властивості вазеліну для виробництва мазей (добре намазування, еластичність, індеферентність по відношенню до лікарських речовин, хімічна стабільність і дешевизна) зробили

його одною з широко застосовуваних частин офіційних основ у виробництві мазей.

За хімічним складом вазелін являє тонко- або грубодисперсну систему твердих і рідких вуглеводнів. Тверді складові частини, що становлять 20—50%, складаються з мікрокристалічних вуглеводнів, ізопарафінів і аліциклічних сполук з боковими ланцюгами. Сюди ж входять до 10% нормальних парафінів (4).

Тверді структурні елементи утворюють трьохмірну сітку. Між ними вкраплена рідка частина вуглеводнів. Така структура речовини тісно зв'язана з її в'язкістю і відтворює фізико-хімічні зміни, які можуть у ній відбутися. Подібні структури при прикладанні сили зсуву певної величини можуть руйнуватися, внаслідок чого спостерігається зменшення в'язкості. Після зняття сили зсуву структура відновлюється і в'язкість знов набуває попереднього значення без застосування додаткової енергії і підвищення температури. Такі ізотермічні перетворення звуться тиксотропією. Багато авторів відзначає, що вазелін, як і всі мазі, є тиксотропним гелем з точкою текучості. Тому він відноситься до неньютонівських або структурно-в'язких тіл, в яких в'язкість не є сталою величиною, а змінюється зі зміною зсуву.

Дослідження чотирьох зразків білих природних вазелінів різного походження, що відповідали вимогам бельгійської фармакопеї, показали (9), що вони не є тиксотропними тілами. У той же час в літературі є відомості (5), що природний вазелін і штучний вазелін, виготовлений з мікрокристалічного парафіну, має тиксотропні властивості. В'язкість цих продуктів зворотно відновлюється після зняття напруги зсуву. В'язкість же вазелінів, виготовлених з грубокристалічного парафіну й озокериту, внаслідок механічної обробки руйнується незворотно.

Автори вважають, що для виробництва мазей краще застосовувати природний вазелін, тому що його в'язкість після механічної обробки відновлюється за 24—28 годин. В'язкість вазеліну, виготовленого з дрібнокристалічного парафіну, за цей час відновлюється тільки частково.

Звичайно, при виготовленні мазей на основі штучних вазелінів технологи відчувають значні труднощі. Мазі, що виготовлені на основі вазелінів, які втрачають в'язкість у процесі механічної обробки, при зберіганні втрачатимуть стабільність і розшаровуватимуться.

Про характер структури вазелінів краще за все судити по залежності текучості тіла від прикладання напруги зсуву, тобто по кривих текучості, або реограмах. Криві текучості одержують переважно за допомогою ротаційних візкозиметрів. Щоправда, для дослідження реологічних властивостей вазелінів використовують й інші методи і пристлади (1): різні пенетрометри (фармакопея США, XVI вид.), метод падаючої палиці (німецька фармакопея, VII вид.).

Тепер на хіміко-фармацевтичних заводах і в аптечній мережі для приготування мазей застосовується вазелін різної природи. При цьому одна і та ж мазь на різних заводах виготовляється на неоднакових вазелінах, що, звичайно, приводить до якісних змін препарату. Так, наприклад, Бакинський хіміко-фармацевтичний завод для виробництва мазей на вазеліновій основі застосовує медичний жовтий вазелін виробництва Бакинського нафтозаводу, заводи Таллінський і Каунаський — медичний жовтий або білий штучний вазелін виробництва Ризького нафтозаводу або Московського заводу ім. Кошкіна. Контроль в'язкості мазей на виробництві під час технологічного процесу, а також при готовності їх не провадиться.

Дослідження ефективності в'язкості вітчизняних медичних вазелінів, виконане Е. Н. Кутумовою (2) на капілярному віскозиметрі типу АКВ-2, показало, що вони значно відрізняються за в'язкістю.

Так, при 20° ефективна в'язкість окремих зразків змінюється від 9,5 до 33,2 пузаз, а при 37° — від 0,056 до 0,245 пузаз, тобто в 8,7 і в 4,3 раза. На жаль, автор обмежилася лише констатациєю факту і не пов'язала цього явища з хімічною природою вазелінів та їх структурно-механічними властивостями.

У зв'язку з вищезгаданим ми поставили собі за мету дослідити структурно-механічні властивості вітчизняних вазелінів і мазей, що виготовляються на вазеліновій основі на різних заводах, а також вивчити вплив механічної обробки на реологічні властивості вазелінів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Дослідження реологічних властивостей вазелінів. Для вимірювання реологічних властивостей вазелінів і мазей на їх основі були застосовані ротаційний віскозиметр «РВ-8» і конічний пластометр Ребіндерса — Семененко. В таблиці 1 наведені консистентні властивості досліджуваних вазелінів.

Дані вимірювань реологічних властивостей вазелінів при 20° показані на рис. 1—3. З них видно, що всім вазелінам, крім Таллінського, властиве виявлення тиксотропних властивостей: зі збільшенням напруги зсуву утворюється «висхідна» крива, а зі зменшенням — «спадна». В процесі механічної обробки тиксотропність зникає — «висхідна» і «спадна» криві зливаються.

Таблиця 1
Властивості вазелінів *

Вазеліни, одержані з хіміко-фармацевтичних заводів	Т. топл. в градусах	В'язкість (спз.) при 60° (віскозиметр Геплер а)
Бакинського	39—44	25,2
Каунаського	40—42	24,9
Лубенського	39—43	11,0
Таллінського	39—43	31,7
Аптечний	41—44	14,7

* Наведені результати є середніми з п'яти вимірювань.

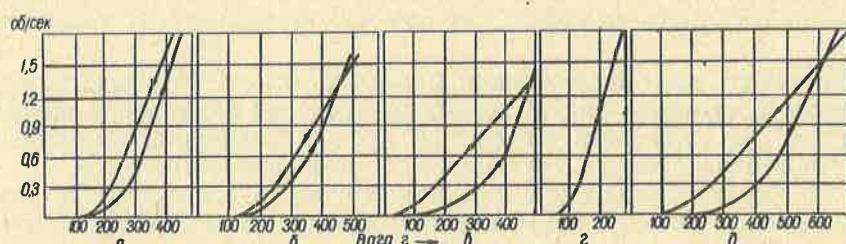


Рис. 1. Реограми вазелінів перед руйнуванням у віскозиметрі:
а — Бакинського, б — Каунаського, в — Лубенського, г — Таллінського хіміко-фармацевтичних заводів, д — аптечного.

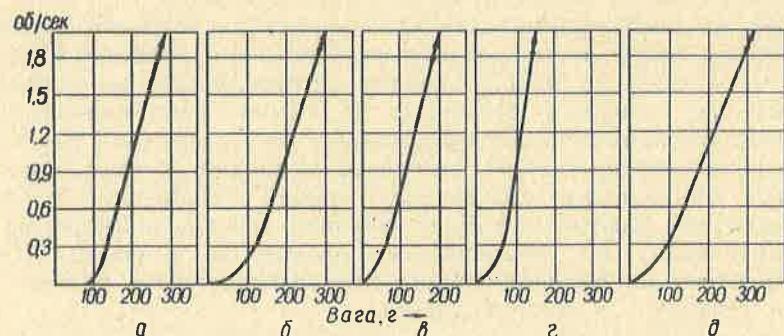
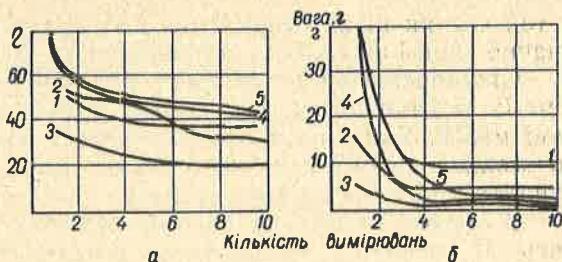


Рис. 2. Реограми вазелінів після руйнування зразків у віскозиметрі:
а — Бакинського, б — Каунаського, в — Лубенського, г — Таллінського хіміко-фармацевтичних заводів, д — аптечного.

Рис. 3. Криві зміни в'язкості (а) та граничного напруження зсуву (б) вазелінів в залежності від кількості прикладення напруження зсуву:

1 — Бакинського, 2 — Каунаського, 3 — Лубенського, 4 — Таллінського хіміко-фармацевтичних заводів, 5 — аптечного.



З рис. 1 видно, що реологічні криві незруйнованих зразків вазелінів (Лубенського хіміко-фармацевтичного заводу й аптечного) виявляють значні гістерезисні петлі, що свідчить про зруйнування структури у процесі вимірювань. Для цих зразків характерно, що вони мають майже рівні значення граничного напруження зсуву і пластичної в'язкості. Як виявилося пізніше, Лубенський хіміко-фармацевтичний завод і аптеки при виробництві мазей користувались вазеліном, одержаним з Румунії. Вазеліни, одержані з Бакинського і Каунаського заводів, також мають приблизно рівну широту петель гістерезису і близькі показники пластичної в'язкості.

Аналогічно сумірні результати одержані нами і при вимірюванні структурної в'язкості на приладі Вейлера — Ребіндра. Вазеліни з Лубенського хіміко-фармацевтичного заводу й аптечний мали в'язкість $400 \cdot 10^4$ пуз і $394,4 \cdot 10^4$ пуз, вазеліни з Каунаського і Бакинського заводів — $240 \cdot 10^4$ пуз і $209 \cdot 10^4$ пуз, а вазелін з Таллінського заводу — $131,6 \cdot 10^4$ пуз. Відношення пластичної в'язкості і граничного напруження зсуву після першого вимірювання до пластичної в'язкості і граничного напруження зсуву після десяти послідовних вимірювань для вазелінів лежать відповідно в межах 1,4—1,8 і 4—20. Це свідчить про те, що внутрішня структура вазелінів при механічній дії руйнується, міцність структури зменшується.

На підставі вимірювання граничного напруження зсуву вирахуваний процент зруйнованих зв'язків після механічної обробки вазелінів у віскозиметрі і в ступці (протягом 10 хв.) за формулами

$$\frac{P_m - P_{m^{10}}}{P_m} \cdot 100, \quad \frac{P_m - P_{m^P}}{P_m} \cdot 100, \text{ де}$$

P_m — граничне напруження зсуву незруйнованих зразків,

$P_{m^{10}}$ — граничне напруження зсуву після десятиразової обробки у віскозиметрі,

P_{m^P} — граничне напруження зсуву після обробки у ступці протягом 10 хв.

Одержані результати показують, що при механічній обробці вазелінів у віскозиметрі внутрішні зв'язки між макромолекулами вуглеводнів руйнуються на 75—95%, а при механічній обробці у ступці — від 2,5 до 40%. Високий процент руйнування внутрішніх зв'язків при тривалому перемішуванні у віскозиметрі пояснюється шаровим перемішуванням, оскільки поява ламінарної течії пов'язана з порушенням внутрішньої структури вазеліну. Перемішування в ступці протягом 10 хв. практично не викликає змін пластичної в'язкості вазелінів. Коєфіцієнти відношення пластичної в'язкості і граничного напруження зсуву незруйнованих структур до пластичної в'язкості і граничного напруження зсуву попередньо оброблених у ступці зразків становлять відповідно

$$\frac{P_{m'}}{P_{m^P}} = 1,0 - 1,6, \quad \frac{\eta'}{\eta^P} = 0,8 - 1,0$$

у той час як ці ж коефіцієнти для зразків, оброблених у віскозиметрі, значно вищі і відповідно дорівнюють 4—20 і 1,4—1,8.

Спостережений нами факт падіння пластичної в'язкості вазелінів при їх механічній обробці може мати істотне значення при виробництві мазей. Якщо не враховувати типу мішалки і часу перемішування, то можна зруйнувати внутрішню структуру вазеліну і мазі будуть занадто м'якими і легко текучими.

З метою виявлення причин аномалії в'язкості у вазелінів вивчались ІЧ спектри досліджуваних зразків. Спектри були зняті на спектрофотометрі UR-10 в межах 4000—700 см^{-1} для плівок вазеліну товщиною 0,05 і 0,225 мм . Дослідження показали, що спектри вазелінів мають кілька смуг, які належать валентним коливанням CH (3000—2800 см^{-1}), різним деформаційним коливанням CH , олефінам (1675 см^{-1}), ароматичним сполукам (1610 см^{-1}), а також обертонам і комбінаційним смугам. Особливу увагу ми звернули на смуги, що належать розгалуженим вуглеводням (ізопарафінам), циклічним і ланцюжним парафінам, оскільки в літературі є відомості (10), що структурна в'язкість вазелінів залежить від співвідношення в їх складі нормальних парафінів та ізопарафінів. Вазеліни, які містять нормальні парафіни, не виявляють тиксотропних властивостей. Вазеліни ж, до складу яких входить від 10% і вище ізопарафінів, мають яскраво виявлену тиксотропію.

Ізопарафіни характеризуються смугами 1210, 1172, 1158 см^{-1} (8). Як показали наші дослідження, інтенсивність цих смуг для всіх зразків вазелінів однакова (табл. 2). З цього виходить, що різниці в реологічних властивостях вазелінів не можуть бути зумовлені ізопарафіновою фракцією.

Таблиця 2
Інтенсивність смуг деяких зразків вазелінів

Вазелін з хіміко-фармацевтичного заводу	Інтенсивність смуг				
	Ізопарафінів (см^{-1})	Циклопарафінів (см^{-1})			
		1210	1172	1158	1034
Таллінського . . .	176,8	192,0	192,0	137,6	158,4
Бакинського . . .	176,8	191,9	145,7	145,7	162,8
Каунаського . . .	176,8	192,0	190,5	149,8	176,8
Лубенського . . .	176,8	191,9	191,9	154,1	186,7

Циклопарафінам відповідає смуга при 1034 см^{-1} (3, 6). Як видно з даних, наведених в таблиці 2, найменше значення інтенсивності вказаної смуги спостерігається у вазеліну з Таллінського хіміко-фармацевтичного заводу, більше — у вазелінів з Лубенського заводу й аптечного. Отже, при збільшенні вмісту циклопарафінової фракції в'язкість вазелінів зростає, змінюються реологічні властивості.

Нами була виміряна інтенсивність смуг вазелінів при 889 см^{-1} , що належать кінцевим групам $-\text{CH}_3$ нерозгалужених вуглеводнів. Найменша інтенсивність згаданої смуги спостерігається у вазеліну з Таллінського хіміко-фармацевтичного заводу, найбільша — з Лубенського заводу й аптечного, що свідчить про збільшення вмісту кінцевих груп CH_3 і, отже, про збільшення кількості нижчих парафінів. Підтвердженням цього є той факт, що смуга, яка належить маятниковим деформаційним коливанням CH_2 групи, у вазелінів з Таллінського, Бакинського і Каунаського заводів розщеплена на два компоненти

(≈ 733 і 727 см^{-1}), у той час як у вазелінів з Лубенського заводу їй аптечного спостерігається тільки одна смуга при 735 см^{-1} . Відомо, що розщеплення вказаної смуги спостерігається у вищих пафінів, що зумовлено додатковим ефектом міжмолекулярної взаємодії самих ланцюжків (7, 10).

Таким чином, одержані за допомогою спектрального дослідження дані свідчать про те, що зміна структурно-реологічних властивостей в ряду вивчених зразків вазелінів зумовлена збільшенням вмісту в їх складі циклопарафінів і вмістом нижчих вуглеводнів.

Структурно-механічні властивості мазей, виготовлених на основі вазеліну. Для дослідження були відібрані найбільш багатотоннажні мазі, виготовлені на вазеліновій основі на хіміко-фармацевтичних заводах. Дослідження показали, що одна і та ж мазь, виготовлена на різних заводах, істотно відрізняється за консистенцією. Так, граничне навруження зсуву і пластична в'язкість борного вазеліну різниться відповідно в 2 і 3 рази. Консистенції 10% мазі іхтіолу і 5% цинкової мазі мають ще більшу різницю. При обробці у віскозиметрі консистенція мазей зменшується. Відношення граничної напруги зсуву і пластичної в'язкості до вимірю у віскозиметрі до граничної напруги і пластичної в'язкості після 10 послідовних вимірюв відповідно наведене нижче.

Мазі	$\frac{P_m'}{P_{m^{10}}}$	$\frac{\eta_1}{\eta_{10}}$
Бом-Бенге	—1,0—7,5	0,9—1,6
Борний вазелін	—2,5—10,0	1,9—5,3
10% іхтіолова	—3,0—10,0	1,0—3,7
20% іхтіолова	—4,0—6,0	1,5—1,9
10% цинкова	—1,5—5,0	1,4—2,6

Такі ж значення граничної напруги зсуву одержані на конічному пластиометрі. При механічній обробці мазей у віскозиметрі, тобто при шаровому (ламінарному) переміщенні шарів мазі, внутрішня структура їх точно так, як і у вазелінів, руйнується. Процент зруйнованих внутрішніх зв'язків лежить у межах 33—90%. При інтенсивній механічній обробці мазей у ступці протягом 10 хв. консистенція їх також зменшується, хоч руйнування зв'язків внутрішньої структури помітно послаблене і становить 12,2—88,3%!

ВИСНОВКИ

1. Вивчені реологічні властивості вазелінів, що застосовуються для виробництва мазей на різних хіміко-фармацевтичних заводах. Показано, що досліджені зразки вазелінів відрізняються за тиксотропними властивостями, пластичною в'язкістю, граничним навруженням зсуву.

2. Вивчені спектри вазелінів. Показано, що зміна реологічних властивостей вазелінів пов'язана з наявністю в їх складі циклопарафінової фракції і фракцій нижчих пафінів. Реологічні властивості вазелінів не залежать від ізопарафінової фракції.

3. Вивчені реологічні властивості різних мазей (Бом-Бенге, борний вазелін, 10% і 20% іхтіолова мазь, 10% цинкова мазь) на основі вазеліну. Показано їх «консистентну» різноманітність.

4. Проведені дослідження вказують на необхідність стандартизації вазелінів за їх структурно-реологічними властивостями з метою нормування консистенції мазей, що виготовляються на їх основі.

ЛІТЕРАТУРА

- Глузман М. Х., Башура Г. С., Аптечное дело, 1964, № 3, 9; № 4, 20.—
- Кутумова Е. Н., там же, 1956, № 6, 11.
- Вескуett C. W., Pitzer K. S., Spitzer R., J. Amer. Chem. Soc., 1947, 69, 2483.—4. Bogs H., Pharmazie, 1967, № 9, 502.—5. Füller W., Miiuzel K.

Pharm. Acta Helv., 1960, 35, № 12, 656.—6. Kilpatrick J. E., Pitzer K. S., Spitzer R., J. Amer. Chem. Soc., 1947, 69, 2483.—7. Liang C. V., Kreum S., Sutherland G. B., J. Chem. Phys., 1956, 25, 543.—8. Mc Murry H. L., Throughton U., Anal. Chem., 1952, 24, 318.—9. Ooteghem M. V., Pharm. Acta Helv., 1964, 39, № 11, 679; 1965, № 10, 543.—10. Schulte K. E., Kassem M. A., ibid, 1963, 38, № 6, 358.—11. Stein R. S., Sutherland G. B., J. Chem. Phys., 1954, 22, 1993.

Надійшла 17.VI 1969 р.

INVESTIGATION OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF VASELINES AND OINTMENTS MADE ON THEIR BASE

G. S. BASHURA, A. S. LEKHAN and I. P. KOVALYOV
*Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical
and Kharkov Pharmaceutical Institutes*

SUMMARY

A study is presented of the structural rheological properties of vaselines and ointments made on their base. The dependence is shown of the rheological properties of vaselines from their chemical structure and mechanical processing.

УДК 615.43

ВИДІЛЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ З ПІДСНІЖНИКА БІЛОСNІЖНОГО

I. D. КАЛАШНИКОВ
Львівський медичний інститут

Для виділення алкалоїдів з підсніжника білосніжного (*Galanthus nivalis* L.) запропоновані методи, що базуються на ізоляції цих речовин з рослинної сировини 95% етиловим спиртом (2, 6, 7). Дані про використання інших рідин для ізоляції алкалоїдів з указаної рослини в літературі не описані. У зв'язку з цим ми поставили завдання перевірити придатність не лише спирту, а й інших рідин для ізоляції алкалоїдів з підсніжника білосніжного.

Поряд з 95% етиловим спиртом для ізоляції алкалоїдів з підсніжника білосніжного нами також були використані дихлоретан, хлороформ, 2% розчин сірчаної кислоти і 25% етиловий спирт, підкислений оцтовою кислотою.

Об'єктами дослідження були надземні (трава) і підземні (цибулини) частини підсніжника білосніжного, зібрані в період масового цвітіння цієї рослини в букових лісах Львівської області.

Методика ізоляції алкалоїдів дихлоретаном і хлороформом. Рослину сировину попередньо обробляли 10% розчином аміаку, після чого вказаними розчинниками ізолявали алкалоїди до повного їх виділення. Витяжки, одержані з допомогою відповідних розчинників, випаровували під вакуумом досуха. Одержані смолоподібні залишки, що містили суму алкалоїдів, розчиняли в 30 мл 10% розчину сірчаної кислоти. Ці розчини профільтровували і підлужували 25% розчином аміаку до pH 8—9. З лужного розчину основи алкалоїдів 6 разів екстрагували хлороформом (по 30 мл). Після цього з хлороформових витяжок повністю відганяли хлороформ, а одержані сухі залишки зажували.

При ізоляції алкалоїдів 95% етиловим спиртом і 25% етиловим спиртом, підкисленим оцтовою кислотою, одержані витяжки також випаровували досуха, залишки розчиняли в 10% розчині сірчаної кислоти, а далі поступали так, як описано вище.

При ізоляції алкалоїдів 2% розчином сірчаної кислоти одержані витяжки упарювали до невеликого об'єму, після чого цей розчин підлужували 25% розчином аміаку до pH 8—9 і основи алкалоїдів

екстрагували хлороформом. Наступні операції виконували так, як указано вище.

Повноту ізоляції алкалоїдів з рослинної сировини, а також повноту їх екстракції з кислих і лужних розчинів контролювали методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту (1, 5).

Результати виділення алкалоїдів з підсніжника біlosніжного різними методами наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка ізоляції алкалоїдів з підсніжника біlosніжного різними розчинниками (середнє з трьох визначень в перерахунку на абсолютно суху сировину).

Рідина, яку використовували для ізоляції алкалоїдів	Наважка сировини в г	Сума виділених алкалоїдів в г	
		з трави	з цибулин
95% етиловий спирт	100	0,36	0,35
Дихлоретан	100	0,42	0,41
Хлороформ	100	0,41	0,41
25% етиловий спирт, підкислений оцтовою кислотою . . .	100	0,41	0,40
2% розчин сірчаної кислоти . .	100	0,23	0,38

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать про те, що з допомогою всіх використаних нами розчинників як з трави, так і з цибулин підсніжника біlosніжного виділяються майже однакові кількості суми алкалоїдів. Винятком є метод, при якому для ізоляції алкалоїдів використовують 2% розчин сірчаної кислоти. В цьому разі з трави ізоляється менша кількість алкалоїдів, ніж при використанні інших розчинників.

Слід відмітити, що дані, наведені в таблиці 1, ще не дають підстави робити висновки про ефективність виділення алкалоїдів кожною з застосовуваних нами рідин для ізоляції цих речовин з підсніжника біlosніжного. Виділені з цієї рослини алкалоїди у значній мірі забруднені різними домішками, а тому невідоме співвідношення алкалоїдів і домішок в сухих залишках і якісний та кількісний склад кожного залишку. У зв'язку з цим виникла необхідність у більш детальному вивчення кожного смолоподібного залишку, що містить суму алкалоїдів, тобто встановити залежність повноти виділення як суми, так і окремих алкалоїдів від кратності настоювання рослинної сировини з ізоляючими рідинами і від природи цих рідин, а також вивчити умови очистки алкалоїдних витяжок від домішок. Для розв'язання цих питань ми використали метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту (1, 5).

Попередньо нами були розроблені умови розділення та ідентифікації чистих алкалоїдів (лікорину, галантаміну, нівалідину, тацетину і гіпестрину) з допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Для цього нами були виготовлені 0,1% розчини вказаних алкалоїдів у хлороформі. Методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту ми вивчали як індивідуально чисті алкалоїди, так і їх суміші. При цьому сорбентом був силікагель марки КСК, який попередньо подрібнювали й очищували від солей заліза. Хроматографування проводилось на скляних пластинках розміром 10,5 × 17 см, на які наносилась (у вигляді суспензії) суміш силікагелю, медичного гіпсу і води (6,0 : 0,3 : 18). Пластинки з сорбентом спочатку висушували при кімнатній температурі (на протязі 6 год.), а потім — в сушильній шафі (при 100° протягом 1 год.). Як рухому фазу було використано системи розчинників: 1. н.-тексан — хлороформ — діетиламін (50 : 40 : 10); 2. ефір — метанол — діетиламін (90 : 5 : 5) і 3. ефір — ацетон — діетиламін (80 : 20 : 5). Для проявлення хроматограм використали реактив

Драгендорфа, модифікований за Мунье (4). Крім цього, хроматограми розглядали при освітлюванні їх УФ-світлом.

Результати розділення зразків чистих алкалоїдів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Значення R_f зразків чистих алкалоїдів, що містяться в підсніжнику білосніжному

Система розчинників	R_f досліджуваних алкалоїдів				
	лікорину	галантаміну	нівалідину	тацетину	гіпеастрину
I	0,07	0,47	0,53	0,32	0,62
2	0,10	0,58	0,66	0,86	0,76
3	0,05	0,45	0,65	0,84	0,75

Дані, наведені у таблиці 2, показують, що методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту з допомогою систем розчинників 1—3 можна ідентифікувати основні алкалоїди, які містяться в підсніжнику білосніжному. Вказаним методом ми не лише ідентифікували, але і розділили суміш вищеперелічених алкалоїдів.

Розроблені умови ідентифікації і розділення алкалоїдів (лікорину, галантаміну, нівалідину, тацетину і гіпеастрину) методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту ми використали для вивчення залежності повноти виділення цих речовин від кратності настоювання рослинної сировини з різними ізолюючими рідинами і від природи цих рідин.

Виділення алкалоїдів з надземних і підземних частин підсніжника білосніжного проводилось за описаними вище методами.

Сухі залишки (які містили суму алкалоїдів) розчиняли в 1 мл 1% розчину соляної кислоти. Одержані солянокислі розчини сухих залишків піддавали одночасному хроматографуванню в тонкому шарі сорбенту. При цьому використовували систему розчинників 3. З допомогою даного методу було визначено кількість настоювань, які необхідно проводити для ізолювання не тільки суми, але й окремих алкалоїдів. Результати проведених дослідів наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Залежність повноти ізолювання алкалоїдів з підсніжника білосніжного від кількості настоювань рослинної сировини і природи ізолюючих рідин

Ізолююча рідина	Кількість настоювань, необхідних для повного ізолювання суми їх окремих алкалоїдів					
	Сума алкалоїдів	лікорин	галантамін	нівалідин	тацетин	гіпеастрин
<i>Права</i>						
95% етиловий спирт	8	1	6	8	—	7
Дихлоретан	7	3	5	7	—	7
Хлороформ	5	2	4	5	—	5
25% етиловий спирт, підкислений оцтовою кислотою	6	2	4	6	—	5
2% розчин сірчаної кислоти	4	2	3	3	—	3
<i>Цибулина</i>						
95% етиловий спирт	8	1	6	7	1	—
Дихлоретан	5	3	4	5	2	—
Хлороформ	4	2	3	4	2	—
25% етиловий спирт, підкислений оцтовою кислотою	5	2	4	5	2	—
2% розчин сірчаної кислоти	3	2	3	3	2	—

Дані, наведені в таблиці 3, свідчать про те, що повнота ізолювання як суми, так і окремих алкалоїдів з підсніжника білосніжного залежить від кількості настоювань рослинної сировини з ізолюючими рідинами, а також від природи цих рідин. Для повного ізолювання суми алкалоїдів з цієї рослини найменшу кількість настоювань рослинної сировини (3—5) потрібно проводити з 2% розчином сірчаної кислоти і хлороформом. Ці дані також вказують на мінімальну кількість настоювань, необхідних для ізолювання головного алкалоїду — галантаміну та інших алкалоїдів з підсніжника білосніжного.

З даних, наведених в таблиці 3, також видно, що з трави і цибулині підсніжника білосніжного всіма використаними ізолюючими рідинами ізолюються одні і ті ж самі алкалоїди (лікорин, галантамін, нівалідин і деякі інші сполуки, що мають Rf 0,15—0,17 і 0,30—0,32). Крім цього, з трави ізолюється гіпеастрин, а з цибулин — тацетин і речовина з Rf 0,90—0,93.

Наведені вище дані свідчать про можливість використання окремих ізолюючих рідин для ізолювання алкалоїдів з підсніжника білосніжного. Однак, щоб зробити оцінку ефективності кожної з випробуваних нами рідин для ізолювання алкалоїдів, необхідно розв'язати питання про очистку від домішок алкалоїдних витяжок, одержаних при кожному методі.

Як відомо, неправильно вибраний спосіб очистки витяжок, які містять алкалоїди, може привести до повної або часткової втрати окремих алкалоїдів під час їх очистки. У зв'язку з цим ми вивчили можливість використання окремих органічних розчинників для екстракції домішок з алкалоїдних витяжок, одержаних різними методами з підсніжника білосніжного.

В. В. Міхно (3) показала, що з розчинів галантаміну, які мають pH 3 і нижче, цей алкалоїд більшістю органічних розчинників практично не екстрагується. Беручи до уваги ці дані, ми очищали алкало-

Таблиця 4

Результати визначення речовин, які екстрагуються органічними розчинниками з витяжок підсніжника білосніжного, підкислених до pH 3.

Rf речовин, які містяться в алкалоїдних витяжках з підсніжника білосніжного	Rf речовин, які екстрагуються з витяжок при pH з органічними розчинниками				
	дихлоретаном	хлороформом	ефіром	ізоамілогіпоспиртом	бензоловим
<i>При pH, створених додаванням сірчаної кислоти</i>					
0,05 (лікорин)					
0,15					
0,32					
0,45 (галантамін)	0,45				
0,64 (нівалідин)	0,63	0,63	0,63 (сліди)	0,63	0,63
0,76 (гіпеастрин)				0,75	
0,93					
<i>При pH, створених додаванням оцтової кислоти</i>					
0,05 (лікорин)					
0,15					
0,32					
0,45 (галантамін)	0,44				
0,64 (нівалідин)	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63
0,76 (гіпеастрин)				0,75	
0,85 (тацетин)	0,84	0,84		0,84	

Їдні витяжки з підсніжника білосніжного шляхом екстракції органічними розчинниками при вказаному pH, яке створювали з допомогою сірчаної, соляної або оцтової кислоти.

Алкалоїдні витяжки, доведені до pH 3, збовтували з дихлоретаном, хлороформом, ефіром, ізоаміловим спиртом і бензолом. Витяжки, одержані з допомогою відповідних розчинників, піддавали хроматографуванню в тонкому шарі сорбенту. Результати дослідів наведені в таблиці 4.

З наведених у таблиці даних видно, що з усіх розчинників, використаних нами для очистки алкалоїдних витяжок з підсніжника білосніжного при pH 3, ефір екстрагує найменшу кількість алкалоїдів. Найбільш придатна для підкислювання цих витяжок сірчана кислота.

Проведені нами досліди також показали, що витяжки, одержані з рослинної сировини з допомогою дихлоретану, 95% етилового спирту і 25% етилового спирту, підкисленого оцтовою кислотою, містять значно більше домішок, ніж витяжки, одержані з допомогою 2% розчину сірчаної кислоти і хлороформу.

ВИСНОВКИ

1. Повнота ізолювання як суми, так і окремих алкалоїдів з підсніжника білосніжного залежить від кратності настоювань рослинної сировини з ізолюючими рідинами і від природи цих рідин. Найбільш придатними розчинниками для ізолювання алкалоїдів з цієї рослини є хлороформ і 2% розчин сірчаної кислоти.

2. Для розділення та ідентифікації (методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту) алкалоїдів, виділених з підсніжника білосніжного, найбільш придатними системами розчинників є ефір — апетон — діетиламін (80 : 20 : 5) і ефір — метанол — діетиламін (90 : 5 : 5).

3. Встановлено, що у надземній частині підсніжника білосніжного під час цвітіння міститься 6 алкалоїдів, а у підземній — 7 алкалоїдів, причому п'ять з них (лікорин, галантамін, нівалідин і речовини з R_f 0,15—0,17 та 0,30—0,32) є спільними для обох частин рослини.

4. Для очистки алкалоїдних витяжок з підсніжника білосніжного, доведених до pH 3, найбільш ефективним розчинником є ефір.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахрем А. А. и Кузнецова А. И., Успехи химии, 1963, 32, № 7, 825.—
2. Иванова Л. Б., Фармация, 1957, 7, № 2, 23.—3. Міхно В. В., Фармацевтичний журнал, 1965, № 3, 44.—4. Никонов Г. К., Тр. ВІЛАР, 1959, вип. XI, 428.—
5. Шталь Е., Хроматография в тонких слоях, М., «Мир», 1965, 280.
6. Boith H. G., Chem. Bér., 1954, 87, 5, 724.—7. Briggs C. K., Hight P. F., Hight R. J., Wildman W. C., J. Amer. Chem. Soc., 1966, 78, 12, 2899.

Надійшла 16.X 1969 р.

ISOLATION OF ALKALOIDS FROM GALANTHUS NIVALIS L.

I. D. KALASHNIKOV

Lvov Medical Institute

SUMMARY

The possibility has been studied of using various solvents for isolation of alkaloids from Galanthus nivalis L. It was found that chloroform and a 2% solution of sulfuric acids proved the most adequate solvents for isolation of alkaloids from Galanthus nivalis L. Separation and identification of alkaloids contained in this plant were carried out chromatographically (thin-layer sorbent). The aboveground part of Galanthus nivalis L. was found to contain 6 alkaloids and the underground 7 alkaloids, 5 being common for both. Ether proved most adequate for purification of alkaloid extracts (pH 3).

ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ТАВОЛГИ БУМАЛЬДА

Г. А. СЕННІКОВ, Л. І. ДРАНІК, Г. В. МАКАРОВА

Харківський фармацевтичний інститут,
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ IV

ОКСИКОРИЧНІ КИСЛОТИ

Раніше ми повідомляли (1—3) про виділення з листя таволги Бумальда (*Spiraea Bumalda* Bvgv.) шести флавоноїдних сполук, що їх ідентифіковано з кемпферолом, кверцетином, кверцетин-3-O- α -L-арабофуранозидом, кемпферол-3-O- α -L-арабофуранозидом, кверцетин-3-O- α -L-рамнофуранозидом та кемпферол-3-O- α -L-рамнофуранозидом.

При дальшому вивченні хімічного складу листя таволги в 70% спиртовому екстракті ми виявили двовимірною хроматографією на папері не менш як 9 речовин фенольного характеру, попередньо позначеніх, як речовини ТБ-8л — ТБ-16л (рис. 1).

Для проявлення хроматограм використано сульфамідний реактив за Шмідтом із співробітниками (4), що дало можливість визначити кислотний характер знайдених поліфенолів.

З суми фенолкарбонових кислот три речовини (ТБ-8л, ТБ-9л і ТБ-10л) виділено в кристалічному стані. ТБ-11л та ТБ-12л ми одержали в аморфному стані препаративною паперовою хроматографією в 2% оцтовій кислоті. Деякі фізико-хімічні властивості виділених речовин наведено в табл.

Речовина ТБ-8л, $C_9H_6O_3 \cdot H_2O$, т. топл. 211—213°. Утворює моноацетат $C_{11}H_8O_4$ з т. топл. 200—205°. Під час лужного топлення дає *n*-оксибензойну кислоту. Отже, ТБ-8л є 4-оксикоричною кислотою (*n*-кумарова кислота, див. рис. 2).

Речовина ТБ-9л, $C_9H_8O_4 \cdot H_2O$, т. топл. 194—195°. Утворює діацетильне похідне $C_{13}H_{12}O_6$ з т. топл. 197—198°. При лужному топленні дає протокатехову кислоту. Таким чином, ТБ-9л являє собою 3,4-діоксикоричну кислоту (кофеїна кислота, див. рис. 2, II).

Речовина ТБ-10л, $C_{10}H_{10}O_4$, т. топл. 167—169°. Утворює моноацетильне похідне $C_{12}H_{12}O_5$ з т. топл. 196—199°. Продуктом лужного топлення є ванілінова кислота. Отже, ТБ-10л ідентична 4-окси-3-метоксикоричній кислоті (ферулова кислота, див. рис. 2, III).

Речовини ТБ-11 л і ТБ-12 л мають одинакові колекторові реакції і УФ-спектри. Продуктами лужного гідролізу обох сполук є кофеїна та хінна кислоти, що знаходяться в еквімолярних співвідношеннях. Хінну кислоту виявлено реактивом за Мішо (5). Порівнюючи власти-

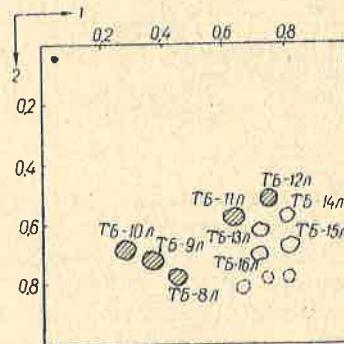


Рис. 1. Схема двовимірної хроматографії фенолкарбонових кислот таволги Бумальда:
1 — 2% оцтова кислота, 2 — н-бутионол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 2).

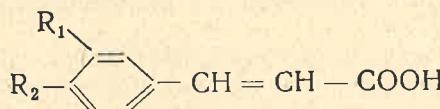


Рис. 2. I — $R_1 = H$, $R_2 = OH$; *n*-кумарова кислота; II — $R_1 = R_2 = OH$; кофеїна кислота; III — $R_1 = OCH_3$, $R_2 = OH$; ферулова кислота.

Властивості фенолкарбонових кислот таволги Бумальда

Речовини	Rf у системі			Флуоресценція в УФ-світлі			Кольорові якісні реакції		УФ-спектри ($\lambda_{\text{макс. нм}}$)		
	1	2	3	366 нм	у парах аміаку	в метанольному розчині йодного калію	діазотованою сульфаниловою кислотою	хлоридом заліза	95% етанол	ацетатнатрію	етилнатрію
ТБ-8л (<i>n</i> -кумарова кислота)	0,48 (0,73)	0,89	0,59	—	фіолетова	синя	яскраво-червона	оранжева	310 227 290	4,35 4,00	(310) 332
ТБ-9л (кофейна кислота) . . .	0,32 (0,69)	0,81	0,46	блакитна	ясно-блакитна	коричнева	коричнева	сіро-зелена	325 (299) 245	4,26 4,16 4,06	310 350 250
ТБ-10л (ферулова кислота)	0,43 (0,71)	0,87	0,56	теж	яскраво-блакитна	яскраво-блакитна	фіолетова	оранжева	319 (295) 234	4,20 4,05 4,09	306 (285) 345 (306)
ТБ-11л (хлорогенова кислота)	0,67 (0,77)	0,64	0,71	жовто-зелена	коричнева	коричнева	сіро-зелена	325 (299) 245	4,11 330 3,92	380 (300) 265	
ТБ-12л (неохлорогенова кислота)	0,72	0,69	0,74	теж	теж	теж	теж	325 (299) 245	4,10 329 3,90	380 (299) 265	

вості одержаних нами речовин (див. табл. 1) з даними літератури для складних ефірів кофейної і хінної кислот, ми прийшли до висновку, що речовини ТБ-11л та ТБ-12л є 3-0-кофеїлхінна (хлорогенова) кислота (див. рис. 3, IV) і 5,0-кофеїлхінна (неохлорогенова) кислота (див. рис. 3, V) відповідно.

При двовимірному хроматографуванні змішаної проби кожної речовини з вірогідними зразками відмінностей не виявлено.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для хроматографічного поділу речовин на папері в усіх випадках застосовували папір ленінградської фабрики ім. Луначарського марки «Б».

При двовимірному хроматографуванні використовували системи розчинників 1) 2% оцтова кислота; 2) н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 2).

Хроматограми проявляли такими реактивами: 1) 5% водно-метанольним розчином йодного натру; 2) 3% спиртовим розчином хлориду заліза; 3) розчином діазотованої сульфанилової кислоти за Кірбі-Беррі (6).

УФ-спектри визначали на спектрофотометрі СФ-4А.

Температури топлення сполук установлювали на блочі Кофлера.

Лужнє топлення, лужний гідроліз та ацетилювання сполук проводили загальнозвживаними методами.

Виділення фенолкарбонових кислот. 500 г сухого подрібненого листя таволги Бумальда вичерпно екстрагували 70% етанолом. Після

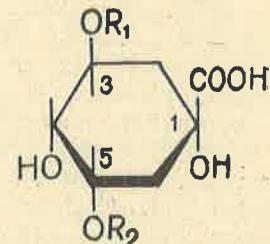


Рис. 3. IV — R₁ = кофеїл; R₂ = H; хлорогенова кислота; V — R₁ = H, R₂ = кофеїл; неохлорогенова кислота.

видалення спирту під вакуумом водний залишок (≈ 250 мл) залишали на добу в холодильнику. Потім розчин фільтрували й очищали хлороформом. Очищений таким чином водну фазу обробляли водно-насиченим етилацетатом (10 разів по 250 мл). Об'єднану етилацетатну витяжку упарювали у вакуумі, залишок розчиняли в 60 мл 70% етанолу і зміщували з невеликою кількістю поліамідного сорбенту.

Після висушування на повітрі порошок вміщували на колонку поліамідного сорбенту (20 см \times 4 см). Колонку промивали водою до відсутності блакитної флуоресценції елюату (краплю елюату наносили на фільтрувальний папір і спостерігали в УФ-світлі). Водний елюат згущали у вакуумі до 100 мл, охолоджували, підкислювали розведеною сірчаною кислотою до pH 3 і обробляли діетиловим ефіром (12 разів по 60 мл).

Ефірну витяжку упарювали і залишок розчиняли в 50 мл киплячої води. За два дні з розчину випадав кристалічний осад. Після дво-разової перекристалізації з насиченого водного розчину одержано 0,09 г речовини ТБ-8л у вигляді безбарвних голок.

Маточник, який містив чималу кількість речовин ТБ-8л, ТБ-9л, ТБ-10л і невеликі домішки речовин ТБ-11л — ТБ-16л, вміщували на колонку порошку целюлози (40 см \times 4 см) і елюювали 2% оцтовою кислотою. Відбирали фракції по 50 мл і контролювали їх склад хроматографією на папері.

Фракції 6—10 містили суміш речовин ТБ-13л — ТБ-16л, фракції 13—17 — ТБ-11л і ТБ-12л, фракції 19—21 — ТБ-8л, фракції 22—24 — ТБ-10л, фракції 26—28 — ТБ-9л.

Фракції підкислювали розведеною сірчаною кислотою до pH 3 і екстрагували етилацетатом. Витяжки упарювали й одержані залишки кристалізували з водно-спиртових сумішей.

Речовину ТБ-9л одержано у вигляді дрібних жовтуватих призм, а речовину ТБ-10л — у вигляді безбарвних голок.

Залишок після упарювання етилацетатної витяжки 13—17 фракцій (речовини ТБ-11л і ТБ-12л) поділяли хроматографією на папері у 2% оцтовій кислоті. Зони, що містили речовини, вирізали й елюювали кожну окремо 50% етанолом. Спирт видавляли у вакуумі і водний залишок обробляли етилацетатом.

Після видалення етилацетату утворилися білі залишки, що являли собою речовини ТБ-11л і ТБ-12л.

ВИСНОВКИ

У спиртовому екстракті листя таволги Бумальда виявлено до 9 речовин, що належать до фенолкарбонових кислот. 5 речовин, виділених в індивідуальному стані, ідентифікували з *n*-кумаровою, кофейною, хлорогеновою та неохлорогеновою кислотами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сенников Г. А., Макарова Г. В., Фармацевтичний журнал, 1969, № 1, 59.—2. Сенников Г. А., Макарова Г. В., Комісаренко М. Ф., там же, 1969, № 2, 75.—3. Сенников Г. А., Макарова Г. В., там же, 1969, № 4, 70.
4. Schmidt G. C., Fischer C., Mcowen J. W., J. Pharm. Sci., 1963, 52, 468.—5. Michaud M. J., Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 1961, 104, 233.—6. Kirby H., Sutton H. E., Chain L., Berry J. S., Univ. Texas Publ., 1951, 5109, 22.

Надійшла 30.IX 1969 р.

PHENOL COMPOUNDS OF SPIRAEA BUMALDI

Communication IV

Hydroxycinnamic acids

G. A. SENNIKOV, L. I. DRANIK and G. V. MAKAROVA

Kharkov Pharmaceutical Institute, Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Nine substances belonging to phenolcarboxylic acids have been found in the alcohol extract of Spiraea Bumaldi leaves.

Five substances isolated in individual states were identified with p-coumaric, caffeic, ferulic, chlorogenic and neochlorogenic acids.

УДК 615.46.008.4

**ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ЕКСПЕРТИЗИ
ПРИ ВІВЧЕННІ ПОТРЕБИ В ПЕРЕВ'ЯЗОЧНИХ МАТЕРІАЛАХ**

C. L. ВОСКОБОЙНИК

Львівський медичний інститут

Одним з важливих завдань планування виробництва перев'язочних матеріалів і підвищення рівня забезпечення ними населення є проблема визначення потреби в них. До цього часу науково-дослідні інститути, лікувальні й аптечні установи не приділяли даному питанню належної уваги. Через це не опрацьована методика вивчення потреби в перев'язочних матеріалах, а також відсутні науково обґрунтовані норми їх витрат.

Потреба в перев'язочних матеріалах весь час зростає внаслідок природного приросту населення, підвищення його матеріального та культурного рівня. Повне і своєчасне задоволення потреби в перев'язочних матеріалах залежить від розвитку медичної і фармацевтичної наук, від росту виробництва перев'язочних матеріалів, від широкої сітки лікувальних та аптечних установ. Разом з тим для планування розвитку виробництва перев'язочних матеріалів до необхідних розмірів потрібно визначити потребу в них як за якістю, так і за кількістю та асортиментом. На основі вивчені потреби в перев'язочних матеріалах складаються поточні та перспективні плани виробництва, завозу, встановлюються їх нормативи запасу.

Чималий інтерес являють наукові дослідження Р. Л. Локшиної (6), А. М. Сідоркова (7), Л. Т. Загоровської, Л. Г. Шмарука (4) та інших про визначення потреби в медикаментах та перев'язочних матеріалах. Автори вивчають потребу в медикаментах на основі динаміки їх руху. Враховуючи фактичну реалізацію медикаментів та перев'язочних матеріалів, вони встановлюють попит на них в тій чи іншій аптеці.

Ознайомившись з методами вивчення попиту на медикаменти і перев'язочні матеріали, ми встановили, що витрати останніх не завжди зв'язані з кількістю хворих, що ними користуються, а одержані норми ніколи критично не оцінюються лікарями. Тому ми поставили собі за мету розробити більш надійну методику визначення потреби в перев'язочних матеріалах з обов'язковою експертizoю одержаних результатів лікарями-спеціалістами.

Перші дані про використання спеціальної експертизи для вивчення сітки ліжок наводяться Л. Гуревичем і Л. Непом'ящим в 1934 році (3). З цього часу застосування методу експертизи поширюється. Його використовують при встановленні норм потреби в медичній допомозі В. І. Кант (5), І. А. Горбунова (2), І. Д. Богатирьов (1).

Основна мета методу експертизи — це внесення коректив у статистичні показники норм шляхом виявлення розмірів незадоволеної потреби або надмірної витрати медикаментів чи перев'язочних матеріалів.

Територіальною одиницею спостереження була Львівська область. Вивчення потреби в перев'язочних матеріалах проводилося в обласній клінічній лікарні, обласній психіатричній лікарні, обласному онкологічному диспансері, обласному шкірно-венерологічному диспансері, в 4-й дитячій інфекційній лікарні, в 1-й міській туберкульозній лікарні і в 7-й інфекційній клінічній лікарні. Вибрані нами лікувальні заклади, в яких проводилося дослідження, мали 4635 ліжок, що становить 20,6% від загальної кількості ліжок в області. У своїх дослідженнях ми брали до уваги, скільки в кожному лікувальному закладі ліжок, яка кількість хворих, а також витрати перев'язочних матеріалів за 1963—1967 роки. В тих лікувальних закладах, де архівні матеріали не збереглися, розрахунки проводили за три роки (1965—1967 рр.). Щоб краще обґрунтувати норми потреби в перев'язочних матеріалах, останні було розділено по видах спеціалізованої медичної допомоги, для кожного з яких характерні свої особливості. Усього розроблено 30 таблиць. Дані 3-х таблиць наведено на стор. 50. Статистичну обробку одержаних даних проводили, користуючись методом «спосіб моментів».

Наведені в таблицях дані показують, що потреба в перев'язочних матеріалах весь час зростає. Доказом цього є збільшення щорічних витрат. Так, наприклад, потреба урологічного хворого у ваті клінічній хірургічній за останні п'ять років зросла на 49,4% (з 251 до 375 г), очного хворого — на 16,8%. У родильному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні витрати вати клінічної хірургічної зменшилися на 6,6%. Проте потреба в інших перев'язочних матеріалах, таких, як компресна вата, марля і бинти, збільшилась.

Порівняння норм потреби перев'язочних матеріалів для урологічного, очного хворого і породіллі виявляє пряму залежність їх від виду спеціалізованої медичної допомоги.

Експертизу одержаних даних проводили в два етапи: перший етап — експертна оцінка одержаних норм лікарями і головними лікарями різних спеціальностей, другий — доцентами і професорами, завідуючими кафедрами клінічних дисциплін Львівського медичного інституту. На експертизу лікарям-спеціалістам розроблені нами норми були подані у вигляді протоколів. Для прикладу наводимо один з них.

**Протокол експертизи результатів,
зробленої лікарями-спеціалістами урологічного відділення
Львівської обласної клінічної лікарні.**

Назва перев'язочного матеріалу	Одиниця виміру	Розрахована норма на одного хворого на рік	Пропозиція експертів	Норма з врахуванням пропозицій експертів
Вата клінічна хірургічна	г	298	400	400
Вата компресна	г	34	34	34
Марля	м	5,6	8	8
Бінт 14×7 см	шт.	2,7	2	2
Бінт 10×7 см	шт.	—	4	4
Бінт 10×5 см	шт.	2	2	2
Бінт 7×7 см	шт.	0,7	1	1

Висновки експертів. Запропоноване збільшення норм витрат перев'язочних матеріалів порівняно з нормами, які склалися за 1963—1967 роки, зумовлене застосуванням в урологічній практиці найновіших методів досліджень — ангіографії, лімфографії та ін., що вимагають хірургічного втручання, а значить, і збільшення витрат перев'язочних матеріалів. Крім того, урологічні хворі потребують перев'язки кожного дня.

Підписи експертів:

Проф. докт. мед. наук
Зав. урологічним відділенням
Головний лікар

Витрати перв'язочних матеріалів у Львівській обласній клінічній лікарні

Назва перв'язочних матеріалів	Однини вимірювання	1963 рік		1964 рік		1965 рік		1966 рік		1967 рік		$M \pm m$	
		усього	на 1 хворого на рік										
<i>В урологічному відділенні</i>													
Вата клінічна хірургічна	2	250000	251	280000	293	280000	257	322000	315	392000	375	298±225	
Вата компресна	2	—	5100	5,1	5600	5,9	5600	5,2	42000	41	28000	27	34±0
Марля	м	—	—	—	—	—	—	—	4200	4,1	7980	7,6	5,6±0,6
Бинти 16×10 см	шт.	2200	2,2	2800	2,9	2800	2,6	3360	3,3	2800	2,7	2,7±0,2	
Бинти 14×7 см	шт.	—	—	—	—	—	—	1680	1,6	4900	4,7	2,0±0,48	
Бинти 10×7 см	шт.	1250	1,3	1350	1,4	1400	1,3	1680	1,6	1960	1,8	2,0±0,48	
Бинти 10×5 см	шт.	600	0,6	700	0,7	700	0,7	—	—	—	—	0,7±0	
Ліжок		65		65		65		65		65			
Хворих		997		955		1090		1021		1045			
<i>В офтальмологичному відділенні</i>													
Вата клінічна хірургічна	2	350000	261	360000	268	364000	302	336000	266	392000	305	280±9,9	
Вата компресна	2	—	1600	1,2	1800	1,3	1820	1,5	42000	33	56000	44	15±0
Марля	м	—	—	—	—	—	—	—	2240	1,8	2100	1,6	1,5±0,2
Бинти 16×10 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Бинти 14×7 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Бинти 10×7 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Бинти 10×5 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Бинти 7×7 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Ліжок		70		70		70		70		70			
Хворих		1340		1345		1204		1262		1286			
<i>У родильному відділенні</i>													
Вата клінічна хірургічна	2	600000	168	602000	177	602000	195	647000	180	504000	157	173±22	
Вата компресна	2	164000	46	167000	49	168000	54	238000	66	266000	83	59,6±22	
Марля	м	4100	1,1	4400	1,3	4410	1,4	5614	1,6	5040	1,6	1,4±0,09	
Бинти 16×10 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Бинти 14×7 см	шт.	1900	0,5	2200	0,6	2240	0,7	2240	0,6	1120	0,3	0,5±0,06	
Бинти 10×7 см	шт.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Бинти 10×5 см	шт.	2500	0,7	3000	0,9	4564	1,5	1120	0,3	1960	0,6	0,7±0,08	
Бинти 7×7 см	шт.	500	0,14	560	0,2	560	0,2	574	0,2	1120	0,3	0,7±0,08	
Ліжок		150		150		150		150		150		0,2±0,05	
Хворих		3577		3400		3089		3595		3220			

Експерти-лікарі розглянули одержані нами норми, обговорили їх у відділеннях і на кафедрах і в основному схвалили. Разом з тим спеціалісти урологічного, офтальмологічного і родильного відділень внесли пропозиції збільшити норму витрат перев'язочних матеріалів. Збільшення норм вони обґрунтували тим, що з кожним роком збільшується кількість складних хірургічних втручань і що урологічні, очні хворі та породіллі потребують перев'язки щодня. Беручи до уваги практичний досвід і високу кваліфікацію лікарів-експертів, ми згодилися з їхніми пропозиціями і прийняли запропоновані ними норми.

Потребу одного урологічного хворого в рік задовольняє 400 г вати клінічної хірургічної, 8 метрів марлі, 9,3 штуки бинтів різних. Ці норми найвищі навіть серед хворих хірургічного профілю. Потребу однієї породіллі на рік задовольняє 250 г вати клінічної хірургічної, 2,3 м марлі, 3,5 штуки бинтів. На одного офтальмологічного хворого в рік потрібно 60 г вати клінічної хірургічної, 2 м марлі і 8 штук бинтів. Таким чином, для урологічного, очного хворого і породіллі норми витрати перев'язочних матеріалів необхідно збільшити в 1,2—1,5 раза.

Проведені нами дослідження показали, що метод експертизи є важливим доповненням статистичного методу. Найбільш точну оцінку розробленим нормам потреби в перев'язочних матеріалах може дати тільки лікар певної спеціальності, який має великий досвід.

Метод експертизи допомагає встановити більш точні норми потреб у перев'язочних матеріалах і максимально наблизити їх до вимог сучасної медицини.

ВИСНОВКИ

1. Науковою основою для визначення норм потреби в перев'язочних матеріалах по різних видах спеціалізованої медичної допомоги є об'єктивні закономірності захворювання населення в умовах одержання доступної безвідмовної висококваліфікованої медичної допомоги.

2. Для розробленої і запропонованої нами методики визначення потреби населення в перев'язочних матеріалах характерні три особливості. Перша особливість полягає у виборі лікувальних закладів з висококваліфікованою медичною допомогою і задовільним забезпеченням перев'язочними матеріалами, друга — у співвідношенні кількості хворих з документальними витратами на них перев'язочних матеріалів і одержання внаслідок цього норми витрати на одного хворого. Третя особливість полягає в застосуванні експертизи одержаних норм потреби перев'язочних матеріалів, даної лікарями-спеціалістами.

Метод експертизи може успішно застосовуватись при розробці норм потреби для хворих, що лікуються в стаціонарах.

ЛІТЕРАТУРА

- Богатирев И. Д., Заболеваемость городского населения и нормативы лечебно-профилактической помощи, М., Изд-во «Медицина», 1967, 19.—2. Горбунова Н. А., Автореферат диссертации на соискание звания кандидата мед. наук, Кишинев, 1964.—3. Загорская Е. Д., Сб. научных работ по определению норм потребности населения в амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи. Под ред. П. И. Калью, М., 1957, № 1, 5.—4. Загоровська Л. Т., Шмарук Л. Г., Фармацевтичный журнал, 1966, № 1, 73.—5. Кант В. И., Здравоохранение Молдавской ССР, 1959, № 1, 6.—6. Локшина Р. Д., Аптечное дело, 1966, № 5, 3.—7. Сидорков А. М., Материалы Всесоюзного совещания аптечных работников 15—19 декабря 1964 г., М., Изд-во «Медицина», 1965, 124.

Надійшла 13.XI 1968 р.

EXPERTISE OF STUDYING DEMANDS IN DRESSING MATERIALS

S. L. VOSKOBOINIK

Lvov Medical Institute

SUMMARY

Various aspects of the role of expertise in analysing demands in dressing materials are discussed.

ДО ПИТАННЯ ПРО КОМБІНОВАНУ ДІЮ АНАПРИЛІНУ (ІНДЕРАЛУ) З СТРОФАНТИНОМ ПРИ ГЕМОДИНАМІЧНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

В. Я. ГОРОДИНСЬКА, Ю. А. КУЧАК, Є. Ц. БЕРЗОН

Київський інститут удосконалення лікарів,
Харківський науково-дослідний інститут ендокринології і хімії гормонів

Препарати групи бета-адреноблокаторів (індерал, тразикор, ІНПЕА, бутидірин) в останні роки піддаються широкому клінічному вивченню. Деякі з них (індерал) вже застосовуються для лікування нейровегетативної астенії, різних видів аритмій та інших патологічних станів серцево-судинної системи. В цей же час клінічні спостереження показали, що вживання індералу може сприяти розвитку або поглибленню серцевої недостатності. Раніше в експерименті (1, 2) і в клініці (3, 4) було показано, що бета-адреноблокатори (неталід) зменшують симптоми дигіталісної інтоксикації, в першу чергу зв'язані із змінами збудливості серця.

З другого боку, для розв'язання питання про раціональність комбінування бета-блокаторів з серцевими глукозидами являють інтерес також і дані про те, як змінюються скорочувальні властивості серця під впливом строфантину й анаприліну (індералу) при їх спільному вживанні. В нашій роботі за даними сейсмокардіограми (СКГ) у пацюків вивчалась зміна інотропної реакції серця при комбінованій дії анаприліну (синтезованого І. Б. Симоном та В. П. Введенським у відділі хімії гормонів Харківського науково-дослідного інституту ендокринології і хімії гормонів) і строфантину.

Методика. Досліди проводились на пацюках вагою 140—210 г. У тварин викликали серцево-судинну недостатність шляхом дозованого передавлювання черевної аорти.

Тварин брали для досліду через 18—20 годин після операції. Одна група пацюків одержувала анаприлін, інша — анаприлін на фоні строфантину. Препарати вводили внутрішньовенно. Дози анаприліну були 0,5—1 мг/кг ваги. Строфантин вводили по 15 мкг/кг 2 рази з інтервалом 15 хвилин. Такий спосіб введення строфантину був вибраний на основі попередніх дослідів, які показали, що ці дози викликають виразну позитивну інотропну дію. Анаприлін вводили через 20 хв. після введення строфантину. Інотропну дію препаратів оцінювали за зміною показників сейсмокардіограми (амплітуда систолічного комплексу).

Запис сейсмокардіограми проводився таким чином. Пацюка, наркотизованого уретаном, клали на демпфіруючий матрац. В грудну кістку тварини вколоювали голку з чашковидною площадкою з органічного скла на протилежному кінці. Як перетворювач механічних зміщень, обумовлених гемодинамікою пацюка, використовували п'єзокристал. Таким чином, нами реєструвалася пряма низькочастотна сейсмокардіограма. Виникаючий при цьому електричний сигнал посилювався і реєструвався одним з каналів чорнилопишучого електроенцефалографа в діапазоні частот 8—30 гц. при стандартній калібраторі 100 мкв — амплітуда 10 мм. Іншими каналами синхронно з СКГ записувалась електрокардіограма.

Результати досліду. Чітке зменшення амплітуди систолічного комплексу СКГ під впливом анаприліну спостерігалося в 7 з 9 дослідів (рис. 1). Статистична обробка даних з застосуванням критерію Вілкоксона підтвердила спрямованість зсуву в серії $P \leq 0,05$. Збільшення амплітуди комплексів на другій хвилині після введення індералу спостерігалося в двох дослідах. Ритм серцевих скорочень під впливом анаприліну сповільнювався в середньому на 24 (19,4—28,6) %.

Спостережуване під впливом анаприліну у використаних нами дозах — сповільнення ритму серцевих скорочень і зменшення систолічного об'єму крові можна розглядати як результат специфічної бетаблокуючої, а також прямої негативної хронотропної та інотропної дії препарату.

Невелике початкове збільшення амплітуди систолічного комплексу СКГ, яке спостерігалось в окремих дослідах, супроводжувалось по-мірною брадикардією і могло бути наслідком поліпшення діастолічного наповнення шлуночків.

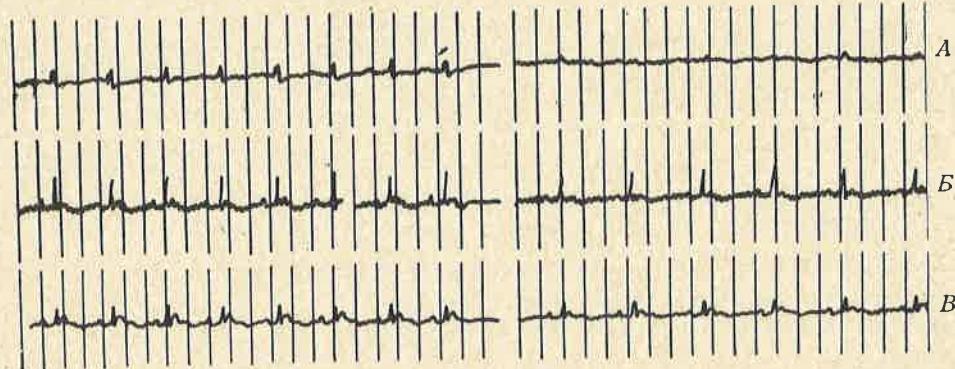


Рис. 1. Вплив анаприліну на показники сейсмокардіограми (дослід 9). Зверху донизу: СКГ, ЕКГ II отв., ЕКГ III отв. А — через 20 год. після перетягу черевної аорти, Б — після введення анаприліну.

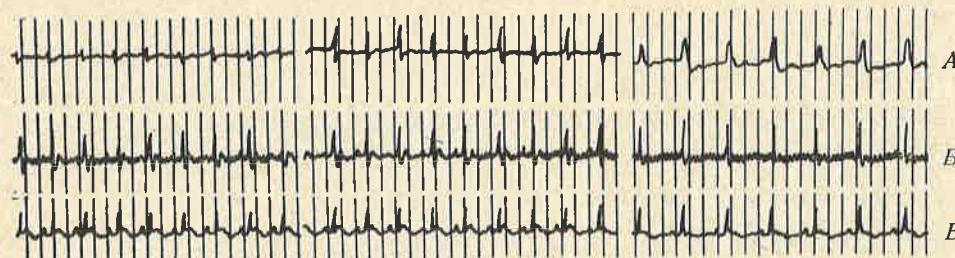


Рис. 2. Вплив комбінованої дії анаприліну з строфантином на показники сейсмограмми (дослід 17). Зверху донизу:

СКГ, ЕКГ II отв., ЕКГ III отв. А — через 20 год. після перетягу черевної аорти, Б — після введення строфантину, В — після введення анаприліну на фоні строфантину.

У двох дослідах, в яких недостатність була занадто тяжкою і запис оцінювався як зміна СКГ IV ступеня, смерть тварин наставала відразу після введення анаприліну. Ці досліди не враховувались при порівнянні дії анаприліну і комбінації анаприліну з строфантином.

В серії дослідів з строфантином через 20 хвилин після другого введення препарату відзначалось значне збільшення амплітуди систолічного комплексу (на 10—45 мкв). При введенні строфантину ритм у більшій частині дослідів сповільнювався в межах від 2 до 18%, в інших дослідах не змінювався або трохи збільшувався (на 4—7%).

Співдія строфантину з анаприліном приводила до сповільнення ритму серцевих скорочень на 25 (13—33)% у порівнянні з вихідними.

Введення анаприліну на фоні строфантину не змінювало або по-мірно зменшувало величину систолічного комплексу (на 5—15 мкв).

Після поеднаного введення строфантину з анаприліном (рис. 2) амплітуда систолічного комплексу СКГ в усіх дослідах залишалася значно більш високою (збільшення на 5—45 мкв) в порівнянні з вихідною, зареєстрованою до введення обох препаратів ($P < 0,01$ при обробці з допомогою критерію Вілкоксона).

Результати експерименту показали, що в умовах серцевої недостатності при співдії строфантину з анаприліном в достатній мірі зберігається позитивна інотропна дія строфантину, яка може повністю компенсувати негативну інотропну дію анаприліну. Ці дані підтверджують доцільність використання анаприліну в комбінації з серцевими глікозидами при наявності тих або інших показників для застосування анаприліну в умовах, в яких є можливість розвитку або поглиблення серцевої недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

Lucchesi B. R., Hardman H. F., J. Pharmacol. exptl. Therap., 1961, 132, 372.—Sekiya A., Williams E. M., Vaughan. Brit. J. Pharmacol. and Chemotherapy, 1963, 21, 3, 462.—Sloman G., Robinson J. S. Mc Lean K., Brit. med. J., 1965, 1, 895.—Stock J. P. P., Dale N., ibid, 1963, № 5367, 1230.

Надійшла 12.XI 1969 р.

ON THE COMBINED ACTION OF ANAPRILIN (INDERAL) WITH STROPHANTINE IN HEMODYNAMIC INSUFFICIENCY

V. Ya. CORODINSKAYA, Yu. A. KUCHAK and E. C. BERZON

Kiev Institute for Postgraduate Training of Physicians
and Kharkov Scientific-Research Institute of Endocrinology

SUMMARY

In rats with induced cardio-vascular insufficiency the combined action of strophanthine with anaprilin (inderal) retains the positive inotropic effect of strophanthine which compensates the negative inotropic effect of anaprilin.

УДК 615.32

РЕСУРСИ ДИКОРОСЛИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПОЛТАВСЬКОЮ ОБЛАСТІ І МОЖЛИВОСТІ ІХ ВИКОРИСТАННЯ

Д. С. ІВАШИН, В. О. КУДЕЛИЧ, Л. Д. ДЕМЧИШЕНА

Донецький ботанічний сад АН УРСР,
аптечне управління Полтавського обласного відділу охорони здоров'я

Полтавщина є старовинним центром заготівлі дикорослих лікарських рослин, де промисловий збір їх було розпочато ще за часів Петра I (1709 р.). У царській Росії Полтавщина вважалась головним центром заготівлі лікарських рослин. Після Жовтневої революції вона також продовжувала відігравати велику роль в їх заготівлі на Україні. В останні роки в Полтавській області ведеться заготівля дикорослої лікарської сировини по 35—45 видах рослин в кількостях близько 150—200 т. Заготівлю провадять заготуправління Полтавської облспоживспілки, Полтавське аптечноуправління і в менших кількостях Полтавське відділення Української контори «Лікороспрому».

Крім історичних причин, велика роль Полтавщини у заготівлі лікарської сировини звязана з багатством її лікарської флори і величими запасами сировини ряду цінних видів. У Полтавській області росте близько 500 видів рослин, що мають лікувальні властивості, включаючи рослини народної медицини, з них близько 130 видів знаходять застосування в науковій медицині. Найбільш багатими як за видовим складом, так і за запасами сировини є ліси Полтавщини (листяні й соснові), а також узлісся, галявини і чагарники, де росте 44 види рослин наукової медицини (серед них такі важливі, як берези, валеріана пагононосна, дуб звичайний, жостір проносний, звіробій звичайний, конвалія травнева, крушина ламка, липа серцелиста, сосна звичайна, фіалка триколірна, шипшина та ін.). Значно бідніші ними

лук суходольні і заплавні, де росте 16 видів (алтей лікарський, дерев'яний тисячолистий, золототисячники, пижма звичайна, подорожник великий, щавель кінський та ін.), болота (трав'яні і рідко мохові) — 19 видів (водяний перець, лепеха болотяна, оман високий, почечуйна трава, сухоцвіт болотяний, чемериця Лобеля, череда трироздільна та ін.), остепнені ділянки (різні сухі схили балок та річкових долин, узлісся, гаявини, піскові степи других річкових терас, обочини старих доріг, степові могили, старі кладовища і т. д.) — 22 види (астрагал шерстистоквітковий, горицвіт весняний, деревії, цмин пісковий, чапоч південна, чебреці та ін.), бур'яністі місця (поля, огороди, сади, двори, вулиці і т. д.) — 27 видів (блекоти, бузина чорна, грицики звичайні, дивини, дурман звичайний, крапива дводомна, кульбаба лікарська, полин гіркий, ромашка аптечна, собача крапива п'ятилопатева, хвощ польовий, чистотіл великий та ін.). Бідні лікарськими рослинами різні водойми (річки, стариці, озера, ставки і т. д.), де росте лише два види лікарських рослин наукової медицини (глечики жовті і латаття біле).

Основні за площею простори Полтавщини — вододіли, а також пологі схили балок і річкових долин, частково річкові долини (заплави і тераси) і днища балок, розпахані і зайняті полями і частково огородами та садами. На них дикорослі лікарські рослини майже відсутні (за винятком бур'яністіх — сегетальних на полях, обочинах доріг, лісосмугах, рудеральних — в селах і містах); майже всі види лікарських рослин (особливо за запасами сировини) скупчені на порівняно невеликих просторах цілинних і перелогових земель Полтавщини — лісах, луках, болатах, обочинах доріг, лісосмугах, різних нерозораних схилах та ін. Такі ділянки з природною рослинністю дуже рідко розміщені на вододільних просторах, а в основному по річкових долинах Дніпра, Сули (з Удаєм і Оржицею), Псла (з Хоролом і Голтвами), Ворскли (з Мерлею і Коломаком) та ін., а також по численних балках. Тому заготівля лікарських рослин у Полтавській області можлива в основному по річкових долинах і рідше по придолинних частинах вододілів, а також по балках, причому в основному в північних і північно-західних частинах області (Пирятинський, Лубенський, Лохвицький, Миргородський, Гадяцький, Зіньківський, Котелевський, Диканський і Полтавський райони), де природна рослинність займає більші простори, ніж в більш південних і східних (Оржицький, Семенівський, Хорольський, Решетилівський, Чутівський, Карлівський, Глобинський, Новосанжарський, Кременчуцький і Кобеляцький райони).

Таким чином, більш багата дикорослими лікарськими рослинами лісостепова частина Полтавської області, а більш бідна — степова. Причому це багатство не лише за видовим складом, але і за запасами сировини і можливостями заготівлі.

За можливостями заготівлі сировини лікарські рослини Полтавщини розподіляються на 6 груп. До першої відносяться рослини, які зростають у дуже великих, практично майже необмежених кількостях (сотні тонн). У Полтавській області таких рослин дві — полин гіркий і спориш звичайний.

До другої групи можна віднести рослини, які зростають у великих (десятки тонн) кількостях. Таких видів 15 (водяний перець, глечики жовті, грицики звичайні, дуб звичайний, звіробій звичайний, крапива дводомна, лепеха болотяна, липа серцелиста, подорожник великий, череда трироздільна, шипшини та ін.).

Далі йдуть рослини з середніми (тонни) запасами сировини. Іх 30 видів (плоди бузини чорної і глодів, жостір проносний, лист конвалії травневої, крушина ламка, сосна звичайна, хвощ польовий, цмин пісковий, чебреці та ін.).

До четвертої групи відносяться рослини, які можна заготовляти в невеликих (центнери) кількостях. Сюди відносяться 54 види: астрагал шерстистоквітковий, берези, квітки бузини чорної і глодів, золототисячники, підбіл, ріжки маточні, сухоцвіт болотяний, фіалка триколірна та ін.

В малих кількостях (десятки кілограмів) заготовляються 18 видів (квітки конвалії травневої та ін.).

19 видів (малина лісова та ін.) можна вважати відсутніми, осільки їх запаси обчислюються в кілограмах.

Отже, в Полтавській області можлива значна промислова заготівля сировини 47 видів лікарських рослин (рослини з дуже великими, великими і середніми можливостями заготівлі); невелика заготівля сировини для місцевих потреб можлива по 54 видах (рослини з невеликими можливостями заготівлі). Неможлива промислова заготівля сировини по 37 видах (рослини з дуже невеликими можливостями заготівлі і відсутністю її).

Основні, ведучі види дикорослих лікарських рослин для промислової заготівлі наведені в таблиці.

Основні види дикорослих лікарських рослин Полтавщини для промислової заготівлі

Назва лікарської рослини	Можливість щорічних заготівель у т	Назва лікарської рослини	Можливість щорічних заготівель у т
1. Астрагал шерстистоквітковий <i>Astragalus dasycanthus</i> Pall.		14. Кульбаба лікарська <i>Taraxacum officinale</i> Web. ex Wigg.	корені, 10—15
2. Бузина чорна <i>Sambucus nigra</i> L.	трава, 0,3—0,5 квіти, 2—3, плоди, 8—10	15. Лепеха болотяна <i>Acorus calamus</i> L.	кореневища, 80—100
3. Водяний перець <i>Polygonum hydropiper</i> L.	трава, 50—70	16. Ліна серцеплата <i>Tilia cordata</i> Mill.	суцвіття, 80—100
4. Глечики жовті <i>Nuphar luteum</i> Sibth. et Sm.	кореневища, 20—25	17. Матерника звичайна <i>Origanum vulgare</i> L.	трава, 5—7
5. Глоди <i>Crataegus</i> sp. sp.	квіти, 3—5, плоди, 20—25	18. Подорожник великий <i>Plantago major</i> L.	листя, 20—25
6. Грицики звичайні <i>Capsella bursa-pastoris</i> Medic.	трава, 80—100	19. Попіон гіркий <i>Artemisia absinthium</i> L.	трава, 170—200, листя, 30—50
7. Деревій <i>Achillea</i> sp. sp.	трава, 100—150	20. Собача кропива п'ятирізольпата <i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib.	трава, 8—10
8. Дуб звичайний <i>Quercus robur</i> L.	кора, 80—100	21. Сосна звичайна <i>Pinus silvestris</i> L.	бруніки, 10—12
9. Жостір проносний <i>Rhamnus cathartica</i> L.	плоди, 5—7	22. Цмин пісковий <i>Hedychrismum arenarium</i> D. C.	суцвіття, 10—12
10. Звіробій звичайний <i>Hyparrhenia perforatum</i> L.	трава, 8—10	23. Чебреці <i>Thymus</i> sp. sp.	трава, 20—30
11. Конвалія травнева <i>Convallaria majalis</i> L.	трава, 10—12, листя, 30—50	24. Череда трироздільна <i>Bidens tripartita</i> L.	трава, 50—70
12. Кропива дводомна <i>Urtica dioica</i> L.	листя, 80—100	25. Чистотіл великий <i>Chelidonium majus</i> L.	трава, 10—15,
13. Крушинка ламка <i>Fragaria alnus</i> Mill.	кора, 5—7	26. Шипшина <i>Rosa</i> sp. sp.	корені, 1—2
			плоди, 150—200

Ряд важливих видів лікарських рослин Полтавщини, що в минулому заготовлялись у значних кількостях, зокрема алтей лікарський, валеріани, блекота чорна, дурман звичайний, нині введені в промислову культуру і вирощуються в радгоспах «Лікроспром». Сировина їх або зовсім не заготовляється в природі, або в недалекому майбутньому перестане заготовлятись. Деякі лікарські рослини, наприклад вовчуг польовий, заготівлю сировини яких можна було б провадити, також введений в культуру. Декілька видів важливих лікарських рослин, заготівля сировини яких раніше велась на Полтавщині в досить значних кількостях, на сьогодні майже не мають в запасі сировини і не

заготовляються. Це ромашка аптечна, основні райони виростання якої засолені луки Дніпровської долини, затоплені водами Кременчуцького водосховища, і горицвіт весняний, який знищено через неправильну заготівлю, а також в результаті засадження степових схилів і нечастого лісу, що були основними місцями його виростання.

Дикорослі лікарські рослини Полтавської області дають якісну сировину, що за вмістом діючих речовин відповідає вимогам державної фармакопеї СРСР, стандартів і технічних умов, за винятком тих випадків, коли порушуються строки збирання або способи сушіння і зберігання сировини.

Нижче ми наводимо характеристику поширення, а також дані про запаси сировини і майбутнє деяких основних лікарських рослин Полтавської області.

1. Астрагал шерстистоквітковий. Зустрічається лише в Придніпровській частині Полтавщини в низів'ях рік Сули, Псьолу, Ворскли. Росте на цілинних оstellennих схилах балок і річкових долин в верхніх і середніх частинах, частіше на схилах південних і східних експозицій на змитих чорноземах і глинах. Рідше зустрічається в розріджених степових чагарниках і сухих узліссях, а, також на старих кладовищах і нерозораних степових могилах. Загальна площа заростей становить лише десятки гектарів. Промислова заготівля сконцентрована в Глобинському районі (в основному в околицях с. Манжелія). Рослина добре витримує скошування, відростає і цвіте в отаві (особливо в роки з вологою теплою другою половиною літа). Розмножується насінням, цвіте і плодоносить з 2—3 років життя і доживає до 20—30 років. На випасах інтенсивно з'їдається, пригнічується і поступово випадає. При заготівлях траву необхідно зрізати, а не зривати (при зриванні обриваються верхівки коренів з бруньками, що веде до відмирания рослини). Запаси сировини швидко зменшуються як в результаті неправильної заготівлі, так і збільшення інтенсивності випасу та лісопосадок на схилах в місцях виростання рослини. В інших районах Придніпров'я (Дніпропетровська, Запорізька, Київська, Черкаська, Кіровоградська області), які є основними районами виростання цієї цінної лікарської рослини, запаси сировини також швидко зменшуються. Тому рослину необхідно негайно вводити в промислову культуру.

2. Бузина чорна. Зустрічається майже по всій Полтавщині, в основному як кущова бур'янista рослина, в селах і містах, рідше в лісах і чагарниках. Росте у дворах під стінами будівель і парканами, на садових межах, канавах, парках, старих кладовищах та інших місцях з різними багатими пухкими ґрунтами. Звичайно зустрічається невеликими групами або поодинокими екземплярами, лише іноді в соснових і дубово-соснових лісах утворює підлісок на площах в гектари (Борівське, Чалівське, Пирятинське та інші лісництва). Добре відновлюється з пневої порослі. У сприятливих умовах інтенсивно розмножується насінням, цвіте і плодоносить з 4—5 року життя. Відмирає лише через багато десятків років. В останні десятиліття в селах і містах інтенсивно знижується, що веде до швидкого зменшення запасів сировини.

3. Глечики жовті. Зустрічаються майже по всіх річках Полтавщини, особливо невеликих, з повільною течією і заболоченими низькими берегами, а також у старицях, озерах, ставках. Основні зарости, що мають промислове значення, розміщені в Удаї, Хоролі, Мерлі, Коломаку. У цих річках зарости глечиків часто займають площи в десятки гектарів, покриваючи все дно в місцях з глининою від 0,6—0,7 до 2—3 м, а вздовж берегів — у вигляді смуг шириною 1—3 м тягнуться на багато кілометрів. Розмножується в основному вегетативно, хоча в сприятливих умовах спостерігається і насіннє поновлення. У зв'язку

з випрямленням і поглибленим русел невеликих річок, а також осушенням і висиханням стариць і озер, запаси сировини досить швидко зменшуються. До зменшення запасів веде також неправильна заготівля з повним знищеннем рослини, як, наприклад, на десятки кілометрів вверх і вниз від Лубен по течії Сули.

4. **Глоди.** Зустрічаються майже по всій Полтавщині, в основному по балках і річкових долинах, рідше на вододілах. Досить часто утворюють розріджені облямівки навколо лісів. Широко зустрічаються у заростях чагарників з терну і шипшини, які є останніми залишками знищених лісів. Іноді на підвищених ділянках заплав Псла і Ворскли можна знайти майже чисті розріджені зарости глодів, що нагадують плодові сади. В лісах спостерігається насінне поновлення, на задернованих місцях воно відсутнє. Рослина добре відновлюється з пневової порослі. Цвітіння щороку добре, але плодоношення в окремі роки майже відсутнє, як, наприклад, в 1965 році (звичайно в роки із заморозками або суховіями під час цвітіння). Слід звернути увагу на те, що квітки необхідно збирати в самому початку цвітіння, коли частина їх знаходитьсь ще в пуп'янках, тому що при запізненні із збиранням сировина при сушінні темніє. Цвітіння іноді, особливо в жаркі дні з сильними вітрами, продовжується лише 3—4 дні.

5. **Деревій.** В науковій медицині дозволяється застосування лише деревію тисячолистого *Achillea millefolium* L., s. l., який росте на Полтавщині на різних свіжих ґрунтах з луговою рослинністю (заплави, другі тераси, днища балок, відвершки, північні і західні схили балок та річкових долин в нижніх частинах та ін.), а також на обочинах доріг, окраїнах дорожніх лісопосадок, лісосмуг, у дворах, на вулицях, садах, парках, рідше в молодих лісопосадках (листяних і соснових). Зарості утворює рідко, частіше росте невеликими групами і поодинокими екземплярами. Розмножується вегетативно і насінням.

На більш сухих схилах і узліссях, особливо південних і східних експозицій з черноземними змітими ґрунтами в їх верхніх і середніх частинах, серед остеенної рослинності частіше зустрічається деревій паннонський *A. pannonica* Scheele. Значно рідше в більш південних і східних частинах області в таких місцях зустрічається деревій щетинистий *A. setacea* W. K.

При заготівлі звичайно всі три види деревіїв не відрізняються і заготовляються під назвою «деревій звичайний». Під цієї назвою іноді заготовляється і деревій благородний *A. nobilis* L., який зустрічається майже по всій області, але частіше в південних і східних частинах. Він росте як бур'ян на обочинах доріг, окраїнах лісосмуг, дорожніх обсадок, на схилах з порушену дерниною, іноді в молодих лісопосадках та ін.

За якістю сировини всі ці види, мабуть, значно відрізняються, але це питання не вивчене.

6. **Звіробій звичайний.** Зустрічається по всій Полтавщині, на узліссях і галявинах, в чагарниках, лісосмугах, обсадках доріг, а також на кладовищах, старих садах із задернованим ґрунтом. Основні зарости, що мають промислове значення, розміщені на заростаючих лісних вирубках і посадках з 2—3 до 5—7 року. У таких місцях іноді рослина утворює розріджений покрив на площах у гектари. Після зникання природного поновлення або посадок вона майже зникає. У зв'язку з цим зарості звіробою є непостійними, мігруючими. Розмножується насінням, цвіте і плодоносить з 2—3 року життя, після другого цвітіння і плодоношення рослина звичайно відмирає. Спостерігаються роки, коли рослина з'являється у великих кількостях, і роки, коли вона майже відсутня, як, наприклад, в 1965 році.

7. **Конвалія травнева.** Зустрічається майже по всій Полтавщині в лісах, частіше листяних, рідше соснових, іноді в чагарниках. На

других терасах рік, вододілах і схилах балок і річкових долин росли на зустрічається звичайно у вигляді невеликих дифузних заростей, де цвітіння майже відсутнє. Густіші зарості і на більших площах є в заплавних лісах Сули, Псла, Ворскли, Дніпра, а також по днищах і відвершках балок. У таких місцях конвалія може давати розріджений покрив на площах у гектари, де спостерігається добре цвітіння, а листки мають великі розміри і досить часто зустрічаються трилисті форми. Але навіть у таких заростях кількість квітучих екземплярів звичайно буває не більше 5—10%. Розмножується рослина лише вегетативно. У зв'язку із заміною природних лісів штучними посадками запаси сировини досить швидко зменшуються.

8. **Кропива дводомна.** Зустрічається по всій Полтавщині якruderalна рослина на різних ґрунтах у дворах, на вулицях, смітниках, старих садах, парках, кладовищах, а також в лісах і чагарниках. Великих заростей майже не утворює, до того ж у зв'язку з підвищеним культурного стану населених пунктів рослина починає швидко зникати і в степовій частині Полтавщини місцями стає рідкою. Розмножується вегетативно і насінням, цвіте і плодоносить з 2—3 року життя.

У чорновільшниках часто у вигляді заростей на гектарах і навіть десятках гектарів, а також в очеретяних болотах зустрічається другий близький вид кропиви — кропива жабрелиста *Urtica galeopsifolia* Weizb. et Opiz., заготівля сировини якої можлива поряд з кропивою дводомною.

9. **Лепеха болотяна.** Зустрічається по всій Полтавщині на різних ґрунтах, річкових долинах та іноді в балках, на заболочених луках, по берегах річок, стариць, озер, ставків, частіше близче до населених пунктів. Основні зарості, що мають промислове значення, скупчені по притоках Сули (Удай, Оржиця та ін.), Псла (Хорол, Голтви та ін.), Ворскли (Мерля, Коломак та ін.), рідше в долинах цих річок і в долині Дніпра. Зарості часто займають гектари і десятки гектарів. Раніше на Полтавщині проводились дуже великі заготівлі сировини (в окремі роки до 400 т). Зараз можливості їх значно зменшились у зв'язку із затопленням великих площ лепехових заростей водами Кременчуцького водосховища, а також осушувальними роботами, що проводяться в заплавах річок з наступним розорюванням осушених площ. Рослина добре витримує помірний випас і навіть на луках з таким випасом інтенсивно вегетативно розмножується. При надмірному випасі пригнічується і досить швидко зникає. Добре витримує одноразове скошування, але при 2—3-разовому скошуванні пригнічується і зникає.

10. **Липа серцелиста.** Зустрічається майже в усіх листяних лісах Полтавщини і (іноді дає ділянки липових дібров) рідко в соснових. Росте на вододілах, схилах балок і річкових долин, рідше в заплавах та на других терасах. У досить великих кількостях зустрічається в лісосмугах, дорожніх обсадках, парках, на вулицях та ін. Добре цвітіння буває майже щороку, але лише на незатінених частинах крони, в лісі в основному по верхівках, а на узлісці — з відкритого боку. Дерева, що стоять поодиноко, цвітуть по всій периферії крони. У зв'язку з такою особливістю цвітіння при заготівлях часто зламують великі гілки (рідше їх зрізають) і з них зривають суцвіття на землі. Щоб не пошкоджувати дерева, при заготівлі необхідно користуватись великими розсувними драбинами.

У містах, особливо в Полтаві, в парках і на вулицях, можливі невеликі заготівлі суцвіть липи крупнолистої *Tilia platyphyllos* Scop., які також дозволені для застосування.

11. **Подорожник великий.** Зростає по всій Полтавщині на різних ґрунтах у дворах, на вулицях, старих садах, парках, обочинах доріг, а також на суходільних і заплавних луках, особливо поблизу населених пунктів. Досить часто у вигляді заростей зустрічається на осу-

шених болотах і торфовищах. Часто дає суцільні обрамлення вздовж доріг і стежок, особливо коли ними мало користуються. На більш вологих і багатих ґрунтах листи значно більші, ніж на сухих місцях з бідними ґрунтами. На багатьох свіжих ґрунтах і у вологі роки можлива заготовля сировини по 2—3 рази на одних і тих же місцях. Розмножується лише насінням, цвіте і плодоносить з 2—3 року життя.

12. Собача кропива п'ятилопатева. Зустрічається майже по всій Полтавщині, але частіше в більш північних і північно-західних частинах. Росте на різних ґрунтах як бур'янista рослина (у дворах, під парканами, будівлями, на смітниках, окраїнах старих садів, в парках, а також у лісах і чагарниках). Великих заростей не утворює, зустрічається частіше невеликими групами і навіть окремими кущами. Розмножується в основному насінням, цвіте і плодоносить з 1—2 року життя. У роки з достатньою кількістю опадів при ранньому збиранні можлива друга заготовля сировини в отаві. У зв'язку з поліпшенням санітарного стану населених пунктів і ліквідацією різних пустирів запаси сировини досить швидко зменшуються.

13. Цмин пісковий. У невеликих кількостях, що не мають значення для промислових заготовель, зустрічається майже по всій Полтавщині на сухих остеценіческих схилах балок і річкових долин в їх верхніх і рідше середніх частинах, у великих кількостях, заростями, іноді на площах в десятки або навіть сотні гектарів, де можливі промислові заготовілі, росте на других річкових терасах Дніпра, Псла з Хоролом, Ворскли з Мерлею і Коломаком, рідше Сули з Удаєм. Іноді зустрічаються невеликі зарости в прирусових частинах заплав, особливо Дніпра, Псла і Ворскли. Зарості цмину є однією із стадій заростання пісків, розбитих надмірним випасом. Тому на зовсім розбитих перевіяних пісках рослина відсутня; вона також майже зникає при їх суцільному задерненні. При посадках сосни на пісках у перші роки в межиряддях часто дає дифузні зарости (разом з іншими піщаними рослинами), у дальному, при підростанні сосни (з 6—8 року) і зв'язаного з цим інтенсивного затінення поверхні ґрунту, майже повністю зникає. Розмножується насінням, а потім вегетативно. Цвіте і плодоносить з 2—3 року життя. У зв'язку з інтенсивним засадженням сосною безлісних пісків запаси сировини дуже швидко зменшуються.

14. Чебреці. Для застосування у науковій медицині допущений чебрець боровий *Thymus serpyllum* L., який зустрічається на Україні лише в Поліських районах і майже не заготовляється. На Полтавщині, як і в багатьох інших областях України, найбільш часто зустрічається і заготовляється чебрець Маршалла *Th. marschallianus* S. Willd., який зростає переважно на черноземних і змітих ґрунтах, частіше в їх верхніх частинах, особливо на південних і східних експозиціях, а також у нечастих степових чагарниках, сухих узліссях і галявинах, обочинах доріг, окраїнах дорожніх обсадок і лісосмуг, старих кладовищах, нерозораних степових могилах та ін. Нечасті зарости цього виду на схилах з помірним випасом часто займають площи в гектари і десятки гектарів. Але заготовля сировини на таких схилах утруднена тим, що кущі чебрецю низькорослі (висота 10—15 см) із здерев'янілими нижніми частинами гілочок. На сінокосах і в чагарниках кущі чебрецю звичайно високі (до 30—40 см), але вибрati їх з трави буває важко. Розмножується насінням, але в основному вегетативно. У зв'язку із засадженням схилів лісом запаси сировини поступово зменшуються.

Значно рідше заготовляється чебрець Черняєва *Th. cergiajevii* Klok. et Shost., який росте в невеликих кількостях на задернованих узліссях і галявинах других річкових терас. Іноді заготовляють і чебрець Палласа *Th. pallasianus* H. Braun, який росте на слабо задернованих пісках других річкових терас, а також у молодих соснових посадках. Цей вид місцями дає розріджені зарости на площах у гектари

і десятки гектарів. Усі ці види чебреців за якістю сировини, мабуть, значно відрізняються, але це питання не вивчене.

15. Череда трироздільна. Зростає по всій Полтавщині на вологих і заболочених місцях з глинистими муловатими і піщаними ґрунтами — по берегах річок, стариць, озер, ставків, у чорновільшаниках, трав'яних болотах та ін. Великі зарості утворює рідко, але невеликими заростями і групами кущів зустрічається дуже часто. Досить великі зарості (на площах у гектари) спостерігаються на відстойниках цукрових заводів. Іноді росте як бур'ян на огородах у понижених місцях. Розмножується насінням, причому сходи з'являються протягом усього вегетаційного сезону по мірі підсихання ґрунту. Запаси сировини майже стабільні, хоч в окремі роки рослина зустрічається досить рідко.

16. Чистотіл великий. Зростає як рудеральна рослина майже по всій Полтавщині на різних ґрунтах у дворах, під парканами і стінами будівель, на смітниках, кладовищах, в старих садах, парках. Але основні зарості, придатні для промислової заготівлі, зустрічаються в насаждених лісах, в основному соснових, рідше дубових, де рослина може давати нечастий покрив на площах у десятки і навіть сотні гектарів, як, наприклад, у Пирятинському, Борівському, Руднянському, Карлівському лісництвах. При заготівлі необхідно зрізати траву серпами або ножами, а не виривати з коренями, що веде до швидкого зникання заростей. Розмножується насінням, цвіте і плодоносить з 2—3 року життя. Запаси сировини досить швидко зменшуються в результаті поліпшення санітарного стану населених пунктів і зменшення площ пустирів, а також неправильної заготівлі.

17. Шипшини. Всі види шипшин, що зустрічаються на Полтавщині (як і в інших областях України), містять порівняно невелику кількість аскорбінової кислоти і в основному придатні для приготування холосасу, а також для домашнього виготовлення вітамінних напоїв. Ростуть вони на узліссях і галевинах, чагарниках, іноді по схилах балок і річкових долин як останні залишки знищених там лісів, а також по обочинах доріг, в дорожніх обсадках, лісосмугах та ін. Розмножується насінням і вегетативно. Насіннє поновлення в основному буває на незадернованих місцях, а на задернованих — лише вегетативне, причому на місцях з ущільненими сухими ґрунтами воно майже відсутнє. Цвітіння і плодоношення досить стабільні, хоч іноді бувають малоурожайні роки. Запаси сировини майже не змінюються.

Великі запаси сировини багатьох видів дикорослих лікарських рослин Полтавщини ще довго можуть бути важливою базою їх заготівлі на Україні, але вимагають бережного ставлення до них — правильної експлуатації, зберігання від знищення. Особливо це стосується таких степових рослин, як астрагал шерстистоквітковий, горицвіт весняний, що мають обмежене поширення на Україні. Для таких рослин необхідна організація заказників і навіть заповідників для збереження від повного зникання запасів сировини, наприклад, по астрагалу шерстистоквітковому на схилах балок в околицях с. Манжелія Глобинського району, по горицвіту весняному — на галевинах і в нечастих лісах по схилах балок урочища Яри-Поруби Пирятинського лісництва Лубенського лісгоспзагу. Швидке зменшення площ заростей лепехи болотяної, цмину піскового, глечиків жовтих також вимагає охорони їх запасів і організації заказників, наприклад, по лепесі болотяній в долині Удая в околицях м. Пирятини, по цмину пісковому — на пісках другої тераси Ворскли в околицях м. С. Перещепина Новосанжарського району, по глечиках жовтих — в річках Удай або Хорол.

ВИКОРИСТАННЯ ДЕЯКІХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН В НАРОДНІЙ МЕДИЦИНІ ЛЬВІВЩИНИ

О. Г. ЕЛЬЯШЕВИЧ

Червоноградське відділення

Наукового медичного товариства лікарів та фармацевтів

Для здійснення директив Комуністичної партії та Радянського уряду щодо забезпечення населення необхідними медикаментами ми повинні використовувати всі можливості, в тому числі і ті, які відкривають нам нагромаджені протягом тисячоліть народні знання з медицини.

З 250—300 найменувань лікарських рослин, що нині використовуються в медичній практиці, не менше 200 у різний час було взято з народної медицини. Саме з народної медицини були запозичені такі цінні лікарські засоби, як наперстянка, горицвіт, конвалія, чорниця та інші. Ось чому вивчення і збирання відомостей про рослини народної медицини, які можуть стати новими, перспективними засобами для лікування, є конче важливою і необхідною справою.

Метою нашої роботи є вивчення лікарської флори Львівської області і застосування деяких лікарських рослин на Львівщині для лікування ряду захворювань. Зокрема, в статті наводяться методи лікування такими лікарськими рослинами, як груша (*Pirus communis L.*) родини розоцвітих (*Rosaceae*), барвінок малий (*Vinca minor L.*) родини кутових (*Aristolochiaceae*), квасоля (*Phaseolus vulgaris L.*) родини метеликових (*Papilionaceae*), фіалка запашна (*Viola odorata L.*) родини фіалкових (*Violaceae*), морква (*Daucus sativus Hofst.*) родини зонтичних (*Umbelliferae*), коношина червона (*Trifolium pratense L.*) родини бобових (*Leguminosae*), лопух (*Arctium Lappa L.*) родини складноцвітих (*Compositae*), яловець звичайний (*Juniperus communis L.*) родини кипарисових (*Cupressaceae*), шипшина (*Rosa canina L.*) родини розоцвітих (*Rosaceae*), ромашка лікарська (*Matricaria Chamomilla L.*) родини складноцвітих (*Compositae*), а також місця, в яких користуються даними рослинами, дози і форма, в якій вони вживаються. Популяризація цих відомостей, всебічне дослідження рослин, про які йде мова у статті, можливо, поповнить наукову медицину новими лікарськими засобами.

Серед захворювань, що зустрічаються на Львівщині, значне місце посідає запалення сечових ходів, сечового міхура та нирок. При таких захворюваннях користуються відваром з листя мучници. Однак природні запаси мучници на Львівщині обмежені. Ось чому в народі знайшла застосування інша рослина — груша, яка зростає в кожному садку. Дика груша зустрічається в лісах Львівщини, між відрогами Карпатських гір та в інших місцях.

Крім доброї антисептичної дії, листя груші виявляють болезаспокійливу дію при тинезмах сечового міхура. Відвар з листя груші не тільки повністю замінює відвар з листя мучници, але до деякої міри діє набагато краще, оскільки при його вживанні не спостерігається побічних явищ, як при лікуванні мучницею. Цей відвар широко вживають в с. Цебрівці Сокальського району. Готують його так: дві столові ложки дрібно порізаного листя груші заливають одною склянкою киплячої води і настоють 1—2 години. Приймають настій 3—4 рази на день.

Барвінок малий широко вживається на Львівщині для лікування гіпертонічної хвороби, як засіб, що знижає кров'яний тиск. З рослини готують відвар (10,0 : 200,0), який вживають по одній столовій ложці 3—4 рази на день. У вигляді відвару (5,0 : 200,0) барвінок також широко вживається як кровоспинний засіб при носових кровотечах, як в'язуче при проносах, при запаленні слизової оболонки ротової та носової порожнини, при ентеритах, колітах, зубному болю.

Квасолю у ще свіжих, незасохлих стручках вживають при діабеті, ревматизмі та як засіб, що підсилює діурез.

В сс. Верхня Білка, Вовків та Дмитрів Пустомитівського району при діабеті вживають такий збор: беруть у рівних кількостях дрібно порізані стручки квасолі, кукурудзяні приймочки, листя кропиви дводомної, кульбаби і чорниці, дрібно порізаний корінь лопуха і вівсяну солому та насіння льону. Все це перемішують. Одну-две столові ложки суміші заливають склянкою кип'ятку, кип'ятять 20 хвилин і п'ють відвар по 3—4 столові ложки 3—4 рази на день. В с. Колодруби Миколаївського району відвар з стручків квасолі вживають при ревматизмі. Для цього дві столові ложки дрібно порізаних стручків квасолі заливають трьома склянками киплячої води і кип'ятять суміш 20 хвилин. Готовий відвар вживають по півсклянки 3—4 рази на день.

Широко вживають стручки квасолі в Миколаївському районі в сс. Велика Горожанка, Берездівцях, Більче та Красів як сечогінний засіб при набряках, особливо якщо вони викликані захворюванням нирок. У цьому випадку до стручків квасолі додають в рівній кількості кукурудзяні приймочки. Якщо в сечовому міхурі або нирках є пісок, то готують збор, в який входять рівні кількості дрібно порізаних стручків квасолі, коріння фіалки запашної, кукурудзяних приймочок, листя мучници, бруньок берези. 2—3 столові ложки цієї суміші заливають 3—4 склянками киплячої води і кип'ятять 20 хвилин. Вживають 2—3 столові ложки відвару 3—4 рази на день.

Фіалку запашну широко застосовують для лікування коклюшу. Для цього готують настій: 30—50 г дрібно порізаної трави разом з корінням заливають склянкою киплячої води і настоюють на протязі доби. Після цього настій цідять, додають цукор і вживають по одній чайній ложці кожні дві години. Верхню частину грудей дитини обкладають гарячим жміхом і бинтують. Такий компрес тримають одну годину. Після компресу шкіру натирають соком часнику з баранячим жиром. Так лікують коклюш в с. Білий Камінь Золочівського району. На протязі 3—4 діб при такому лікуванні коклюш виліковується.

В деяких селах Радехівського району фіалку запашну вживають як сечогінний засіб при піску та каменях в нирках і сечовому міхурі.

Широко застосовується в народній медицині Львівщини і морква. В сс. Меденичі, Стебник Дрогобицького району та Березівка Радехівського району насіння моркви вживають проти гостриків, як сечогінний засіб, як засіб, що подрібнює камені в сечовому міхурі, а також при порушенні травлення і захворюваннях шлунка. Для цього беруть півсклянки насіння, заливають його 4—5 склянками кип'ятку, парять всю ніч в печі і гарячим п'ють по 3—4 склянки на день.

З конюшини червоної в Нестеровському районі (с. Нова Кам'янка) готують відвар або чай та вживають його при простуді, при легеневих захворюваннях, при хронічному ревматизмі, малокрів'ї та як сечогінний засіб. Для виготовлення відвару півсклянки квітів заливають трьома склянками води, кип'ятять 20 хвилин і п'ють по півсклянки 3 рази на день.

В Нестерівському, Бориславському, Городоцькому, Жидачівському та Радехівському районах при каменях в нирках та сечовому міхурі, при гастриті та виразці шлунка, при запаленні статевих органів широко вживають коріння лопуха. Його подрібнюють на маленьких кусочках, заливають кип'ятком, дають настоятися 12 годин, проціджують та п'ють по півсклянки 3—4 рази на день.

В селищі Пустомити Пустомитівського району корінь лопуха вживають для лікування екземи та ревматизму. Для цього глибоку миску дрібно порізаного коріння лопуха засипають у ванну і заливають гарячою водою, яку остужують до температури тіла. У цю ванну поміщають хворого на екзему. Лікування дуже ефективне.

При ревматизмі відвар згущають до об'єму 1/3, додають в рівній кількості свинячий жир, змішують та ставлять у піч і знову випарюють до 1/3. Гарячою маззю обкладають суглоби, накладають зверху компресний папір, вату і бинтують. Компрес лежить цілу ніч. Лікування також дуже ефективне.

Ягоди ялівцю звичайного в с. Магерів Нестерівського району вживають як протизапальний засіб. Ягоди перекладають цукром. Утворюється напій, який дають пити хворим по півсклянки при пропасниці. В селах Нестерівського та Миколаївського районів вживають гілляки ялівцю як дезинфікуючий засіб. Для цього їх запалюють, гасять вогонь і тліючими вуглинками обкурюють приміщення.

В м. Червонограді, в Сокальському, Радехівському, Нестерівському районах з успіхом вживають ромашку лікарську. ЇЇ застосовують при запаленнях слизової оболонки рота, носа і т. д. У цьому випадку для лікування використовують гарячі жмыхи з квітів, якими обкладають те місце, де є запалення. Гарячий жмых кілька разів міняють. На розпарене місце кладуть гарячий козлиний жир, змішаний в рівних кількостях з дрібно порізаним листям м'яти перцової. В цю гарячу суміш жиру і м'яти вмакують вату і кладуть її на гайморову порожнину, а зверху накладають компресний папір, суху вату і замотують на ніч всю голову теплою хусткою. На ранок починаються сильні виділення. Цю процедуру повторюють декілька разів до повного виліковування.

З плодів шипшини готовують вино. Для цього свіжі плоди запарюють кип'ятком (на одне відро плодів одне відро кип'ятку), ставлять на 3—4 доби, потім воду зливають і плоди заливаються цукровим сиропом до об'єму відра. Утворюється чудове на смак вітамінне вино.

В м. Червонограді багато людей при збиранні плодів шипшини розрізають їх свіжими наполовину вздовж, викидають насіння та волоски і сушать оплодні на свіжому повітрі. Вино та відвар з оплоднів вживають при недомаганні та інфекційних хворобах.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що найбільш широке застосування в народній медицині Львівщини дістали такі лікарські рослини, як груша, барвінок малій, квасоля, фіалка запашна, морква, конюшина червона, яловець звичайний, шипшина, лопух, ромашка лікарська. Ці рослини застосовують переважно для лікування сечовивідніх шляхів (листя груші, стручки квасолі, насіння моркви, лопух, яловець, конюшина), цукрового діабету (стручки квасолі), коклюшу (фіалка запашна), ревматизму (лопух, стручки квасолі), екземи (лопух), запальніх процесів слизової носової і ротової порожнин (ромашка лікарська, м'ята).

УДК 615.771.7:614.27

ПРО ЯКІСТЬ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ МЕРЕЖІ ЛІКАМИ АНТИБЛАСТИЧНОЮ ДІЇ

Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА

Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології

Хіміотерапія злойкісних пухлин як наука утвердила зовсім недавно, хоч згадки про лікування ракових захворювань зустрічаються ще в далеку давнину. Початком сучасного етапу хіміотерапії злойкісних пухлин вважають опубліковані в 1941—1943 рр. (12—14) праці Хагінса про вплив естрогенів на рак простати, а також праці співробітників Ціанамідної компанії США про використання хлоретиламінів при гемопатіях.

Незважаючи на те, що хіміотерапія злоякісних пухлин порівняно молода галузь в медицині, ії з кожним роком приділяється все більше уваги. Вважається, що вона доповнює існуючі методи лікування хворих на рак: хірургічний та променеву терапію (1, 4). Проте є випадки захворювань, коли для лікування хворих не можуть бути використані хірургія, ні променева терапія. Тоді лікування медикаментами антибластичної дії є єдиним засобом поліпшення стану хворого. Найбільш вірним є твердження, що лише при вміому поєднанні хірургії, променевої та хіміотерапії можливо досягти позитивних результатів, поліпшити стан хворого та подовжити його життя (11).

Останні 30—35 років вчені різних країн займаються пошуками ефективних протипухлинних засобів, і ці пошуки дають конкретні результати. Нині відомі та використовуються в лікувальній практиці онкологів десятки лікарських препаратів антибластичної дії. Серед них ряд ліків синтезовано та досліджено радянськими вченими: це — новембіхін, новембітол, бензотеф, допан, дипін, етимідин, сарколізин та ін. Близько двох десятків лікарських препаратів антибластичної дії надходять від медичної промисловості в лікувальну мережу.

Значна робота здійснюється фармакологами та хіміотерапевтами в галузі дослідження методів використання протипухлинних лікарських засобів. Обмежена вибіркова дія цих ліків та негативний вплив на процес кровотворення не дає можливості широко використовувати їх при лікуванні злоякісних пухлин. Тому праці вчених спрямовані на пошуки більш досконалих методів введення препаратів антибластичної дії з метою максимального збільшення впливу на пухлину і захисту організму хворого від їх негативної дії.

В клініках все ширше використовуються такі методи введення ліків антибластичної дії, як перфузії (8), подовжені інфузії (3), безпосереднє введення розчину препарату в пухлини (9) і в порожнини під час видалення пухлин (7) та ін. Крім того, ведуться пошуки шляхів зменшення токсичної дії та стороннього впливу хіміотерапевтичних засобів на організм (5).

Перелічені деякі напрямки досліджень в галузі хіміотерапії злоякісних пухлин та системних захворювань крові і кровотворних органів свідчать про зростання ролі препаратів антибластичної дії в лікуванні хворих цього профілю.

Зважаючи на серйозність захворювання та його поширення, онкологія на сьогодні є однією з основних проблем медицини (6). Це ставить відповідні вимоги до працівників лікувальних закладів і аптечних установ у справі своєчасного та безперебійного забезпечення лікарень і хворих цього профілю необхідними ліками.

Протягом останніх років лише деякі з препаратів антибластичної дії, які виробляються вітчизняною медичною промисловістю, надходять у лікувальну мережу в кількостях, менших від замовлених. На рівні замовлень надходять такі медикаменти, як новембіхін, допан, циклофосфан, сарколізин, міелосан, хлортріанізен та ін. Майже 100% досягає надходження в мережу тіофосфаміду, значно збільшилась кількість бензотефу та фторурацилу. Дані про забезпечення Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР протипухлинними засобами за період з 1963 по 1969 рік (10) наведено в таблиці.

Як відомо, замовлення промисловості, за винятком першого року надходження медикаменту, Головне аптечне управління подає на підставі зведених замовлень аптечних управлінь обласних відділів охорони здоров'я. Проте рівень забезпечення поданих замовлень у ряді випадків не дає реального уявлення про стан забезпечення лікувальної мережі та хворих протипухлинними медикаментами, незважаючи на контакт аптечних працівників і спеціалістів онкологів при визначені річної потреби на протипухлинні ліки. Динаміка замовлень на деякі

Стан забезпечення Головного аптечного управління
Міністерства охорони здоров'я УРСР протипухлинними препаратами
за період з 1963 по 1969 рік

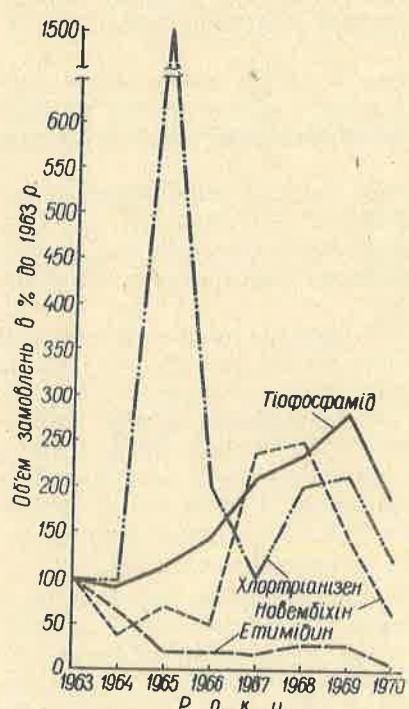
Назва медикаменту	Забезпечення замовлених кількостей по роках (в %)						
	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969
Новембіхін	100	100	100	100	25	100	100
Ембітол	100	100	100	100	знято з виробництва		
Хлорбутин (лейкеран) .	—	—	100	500	—	33,3	30
Допан	—	100	н. з.	н. з.	100	100	100
Дипін	100	100	100	50	н. н.	н. н.	н. н.
Циклофосфан та ендоксан	100	37,5	85	100	80	100	100
Сарколізин (таблетки) .	—	275	н. з.	30	130	100	100
Тіофосфамід	100	100	100	100	70	80	80
Бензотеф	п. р. о.	50	100	57	50	68,5	100
Етимідин	теж	100	100	80	100	82	100
Мієлосан	—	п. р. о.	н. з.	н. з.	н. з.	100	100
6-Меркаптопурин	—	—	100	н. л.	100	100	100
Фторурацил	—	110	73	100	100	52	65
Хлортріанізен	—	—	—	150	100	110	—

У мовні позначення: п. р. о. — перший рік одержання, н. з. — не замовляли через наявність лишків, н. л. — наявність лишків, н. н. — не надходять від промисловості.

препарати антибластичної дії, які протягом досліджуваного періоду забезпечувались на рівні 80—100% і користувались попитом лікарів, показана на рис.

Аналізуючи замовлення на окремі протипухлинні ліки за період з 1963 по 1970 рік, важко пояснити ті зміни, які мали місце протягом зазначеного періоду. Так, наприклад, можна зрозуміти, чому зменшилась потреба на етимідин у 1964—1965 рр. у порівнянні з 1963 р. Використання цього препарату, незважаючи на його ефективність при лікуванні злюйкісних пухлин легень та яєчників, обмежується значною токсичністю. Саме це привело до зменшення використання етимідину: в результаті замовлення на нього у порівнянні з 1963 р. зменшилось приблизно у 5 разів.

Не вдаючись до конкретного аналізу співвідношення замовленого препарatu i спектра його використання, можна пояснити i динаміку замовлень на тіофосфамід (див. рис.). Цей препарат добре переноситься хворими, дає позитивний ефект при лікуванні пухлин грудної залози, легень, яєчників, шийки матки, деяких системних захворювань крові та ін. Як показав зібраний нами матеріал про лікування злюйкісних пухлин, в диспансерах тіофосфамід використовувався i при лікуванні пухлин шлунка, хоч при даному виді захворювання він не ефективний. Цим i пояснюється зростання визначеної потреби на даний препарат. Ми не беремось у цьому випадку судити про обґрунтованість замовлень на тіофосфамід, проте можна сказати, що відхилення від дійсної потреби тут не-



Динаміка замовлень на ліки антибластичної дії в % до показників 1963 р. (1963—1970 рр.).

значні і в основному, очевидно, мало місце деякі завищення замовлень, поданих аптечними управліннями, у зв'язку з неповним задоволенням промисловістю.

Зовсім іншу картину являє динаміка визначеного потреби на новембіхін і хлортріанізен.

Новембіхін — досить ефективний препарат при лікуванні лімфогрануломатозу та хронічного лімфаденозу. Це один з перших лікарських засобів, який вживається при лікуванні системних захворювань крові, синтезований радянськими вченими (2). Більш як десять років він у достатній кількості виробляється нашою промисловістю, багато разів описаний в медичній літературі. Проте і на цей препарат не склалися певна закономірність при визначені потреби. Так, протягом 1963—1966 рр. замовлення на нього були у 2—2,5 раза менші, ніж у 1967—1968 рр. Разом з тим, у 1963—1965 рр. це був єдиний препарат, ефективний при зазначених захворюваннях, у той час як з 1966 р., коли замовлення на нього збільшились, аптечна мережа стала одержувати й інші ліки аналогічного спектра дії (ембітол, циклофосфан).

Без реального обґрунтування було визначено потребу у хлортріанізені на 1965 р. Спектр дії цього препарату досить обмежений. Використання його показане лише при злюкісних пухлинах простати, а хворих такого профілю небагато. Тому в наступні роки замовлення на цей препарат були у 8—10 разів менші, ніж у 1965 р.

Якість визначеного потреби на медикаменти створює передумови успішного лікування хворих, своєчасного надання лікарської допомоги, що є запорукою збереження та подовження життя людей. Проте ознайомлення із станом забезпечення онкологічних диспансерів ліками свідчить про те, що в ряді випадків хіміотерапевти не завжди мають у достатній кількості необхідні ліки антибластичної дії, і часто вимушенні замінити один препарат іншим, менш ефективним при лікуванні певного виду пухлин. Такі факти мали місце в Київському міському, Ворошиловградському, Львівському, Чернівецькому та деяких інших онкологічних диспансерах у 1965—1968 рр.

Не поодинокі випадки, коли при першому задоволенні вимог мережі протипухлинними препаратами на аптечних складах створюються невикористані лишки іх. В ряді випадків онкологічні лікувальні заклади не викупляють в аптечних управліннях замовлених ліків.

Створення невикористаних лишків медикаментів призводить до того, що в наступні роки вони зовсім не замовляються або замовлення їх становить незначні кількості. Так, наприклад, у 1965—1966 р. Головним аптечним управлінням не подавались вимоги на допан, у 1965 р.— на сарколізин, у 1966 р.— на 6-меркалтопурин і протягом останніх чотирьох років, починаючи з 1965 р.,— на міелосан. Проте це не є свідченням неефективності даних ліків. Протягом зазначеного періоду вони використовувались лікарями, однак реальна потреба в них була значно менша, ніж замовлені кількості.

Подібна картина має місце з новим препаратом — вінбластином. Добрий ефект цей препарат дає при лікуванні простати, менш ефективний при лімфогрануломатозі та гострому лейкозі. Та кількість вінбластину, яка надійшла у розпорядження Головного аптечного управління в 1968 р., значно перевищує реальну потребу в ньому, тому замовлення на 1969—1970 рр. у 7—10 разів менші, ніж одержано у передньому році.

Все це є свідченням недостатньої інформації про спектр дії того або іншого препарату, що могло б попередити подібні прорахунки в потребі ліків.

Створення наднормативних лишків не тільки негативно впливає на господарсько-фінансовий стан системи аптечних управлінь,— ця обставина є причиною порушення ритміки та планомірності розвитку вироб-

ничих потужностей медичної промисловості. Крім того, деякі протипухлини засоби мають обмежений строк зберігання, а саме: хлорбутин, дипін, циклофосфан, етімідин — 1 рік, сарколізин — 1,5 року, а бензо-теф — лише 6 місяців. Створення наднормативних лишків медикаментів з обмеженим строком зберігання призводить до їх псування і спи-сування за непридатністю для вживання. На ці ліки при розрахунку річної потреби навіть планові перехідні запаси слід передбачати в розмірі, меншому, ніж встановлений норматив товарного запасу у днях для групи медикаментів. Складаючи річні замовлення, необхідно брати до уваги, що лікувальні та аптечні установи мають одержувати ліки, строк дії яких становить не менше 40% загального строку зберігання. На медикаменти, строк зберігання яких 6 місяців — 1 рік, такі розрахунки робити досить важко, тому що з моменту випуску препарату до його надходження до споживача проходить не менше 2—4 місяців. Залишок строку зберігання не дає можливості створити в мережі належний запас таких ліків для безперебійного відпуску їх лікувальним закладам та хворим. На ці обставини слід зважити науково-дослідним закладам, які синтезують препарати антибластичної дії. Сроки зберігання їх повинні бути передбачені не менше 2 років.

У нашій країні створюються найкращі умови для збереження здоров'я трудящих, для своєчасного надання їм в разі потреби висококваліфікованої лікарської допомоги. Рада Міністрів СРСР прийняла рішення про безкоштовний відпуск протипухлини лікарських засобів (розпорядження № 3053-р від 28.XII 1967 р.). Крім того, відпускна ціна більшості препаратів антибластичної дії невелика, значно нижча від їх собівартості, що дає можливість лікувальним закладам замовляти їх в необхідних кількостях. Все це вимагає ще більшої відповідальності у справі своєчасного і безвідмовного забезпечення лікувальних закладів та хворих протипухлинними ліками в потрібному асортименті і кількостях. Передумовою цього може бути обґрунтоване визначення потреби у цих ліках, яка б відповідала кількісно і в асортименті контингенту хворих.

ВИСНОВКИ

1. Асортимент і кількість ліків антибластичної дії, що надходять в лікувальну мережу республіки, в переважній більшості відповідають поданим вимогам. Однак розрахунки потреби лікарських засобів антибластичної дії не досить обґрунтовані, що призводить до обмеження у відпуску необхідних ліків або до створення їх лишків.

2. З метою обґрунтованого визначення потреби в медикаментах антибластичної дії на плановий рік необхідно вивчити взаємозв'язок між кількістю хворих, що потребують хіміотерапевтичної допомоги, та розміром потреби в ліках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Булкина Э. П., Лекарственные противоопухолевые препараты, изд. «Здоров'я», 1966.—2. Вермель Е. М., Здоровье, 1965, № 4, 18.—3. Гольдман Б. Г., Вопросы онкологии, 1966, VII, № 7, 3.—4. Ларонов Л. Ф., там же, 1967, XIII, № 8, 3.—5. Монахов В. В., там же, 1968, XIV, № 2, 101.—6. Машковский М. Д., Материалы Всесоюзного совещания аптечных работников 15—19/XII—1964 г., 1965.—7. Суковатых Л. С., Касьянова Т. С., Вопросы онкологии, 1965, XI, № 11, 26.—8. Трапезников Н. Н., Регионарная химиотерапия методом перфузии, IV Итоговая научная конференция ИЭКО АМН СССР, тезисы доклада, М., 1961, 92.—9. Вестник АМН СССР, 1960, № 4, 20.—10. Материалы заявок Главного аптечного управления МЗ УССР, 1963—1969 гг.—11. Серия технических докладов ВОЗ, 1962, № 232.

12. Huggins Ch., Arch. Surg., 1941, 43, 209—223.—13. Huggins Ch., Science, 1943, 97, 541—544.—14. Huggins Ch., Canad. Med. Ass. I, 1944, 301.

Надійшла 18.VI 1969 р.

МІЖНАРОДНА КОНВЕНЦІЯ ПРО КОНТРОЛЬ НАД НАРКОТИКАМИ — ПРАВОВА ОСНОВА БОРОТЬБИ З НАРКОМАНІЄЮ

М. Б. ХОДАКОВ

Київський державний університет
ім. Т. Г. Шевченка

За далеко неповними даними, в капіталістичному світі понад двісті мільйонів чоловік страждають наркоманією*. З чисто медичної проблеми наркоманія перетворилася у країнах капіталізму в проблему соціальну. Нею займаються не лише лікарі, а й соціологи та педагоги, юристи та економісти. Це лихо дедалі більше хвилює широку громадськість.

Наркоманія має свої соціальні корені. Як дуже слушно зауважив відомий прогресивний англійський письменник Джеймс Олдрідж, наркотики завжди були зброєю імперіалізму **. В умовах капіталістичного «раю» люди прагнуть втекти від дійсності у світ нереального, бодай на короткий час відволіктися від чорних перспектив на майбутнє ***. У свою чергу торгівці здоров'ям охоче йдуть «назустріч» все зростаючим потребам в наркотичних препаратах. Що ім до здоров'я людей, коли йдеться про величезні бариші!

Наркоманія була, особливо в країнах Азії, розповсюджена і раніше. Ale нині, як ніколи, неоколонізатори заохочують до споживання наркотиків, оскільки це ослабляє волю народів до боротьби, веде до розпаду особистості. У цьому зацікавлені також певні реакційні кола країн, що розвиваються, бо споживання наркотиків відволікає частину трудящих від боротьби за задоволення насущних соціальних, економічних і політичних вимог.

Ось чому боротьба з наркоманією — благородний обов'язок не лише світової медичної громадськості, але й усіх чесних людей землі. Bo це боротьба за здоров'я і гідність людини, за розквіт її фізичних і духовних сил, яка точиться не один десяток років. I хоч основою успішного розв'язання проблеми є зміна, насамперед, соціальних умов життя людства, прогресивним силам все ж вдалося вже дещо зробити. Так, у процесі розширення міжнародного співробітництва в різних галузях економіки, науки й культури, удосконалення й розповсюдження контактів на межі XIX—XX століть виникли реальні передумови по забезпеченю загального контролю над виробництвом і розширенням наркотичних засобів. З 1912 по 1953 роки було укладено дев'ять відповідних конвенцій, угод і протоколів, які, безумовно, відіграли певну роль в регулюванні виробництва, поширення та застосування цих речовин ****. Проте прийняті документи не були позбавлені істотних хиб. Вони не сприяли розв'язанню проблеми в цілому, а стосувалися лише окремих її аспектів. Становище ускладнювалося тим, що згадані угоди носили начебто тимчасовий характер, оскільки їх застарілі положення доводилося штучно пристосовувати до змін, які відбувалися в житті суспільства та в розвитку фармацевтичної промисловості. Ось чому все більше й більше країн та компетентних міжнародних організацій почали приходити до висновку, що необхідно розробити нову, більш всеохоплюючу й науково обґрунтовану міжнародну угоду. I вона була вироблена на спеціальній міжнародній конференції, скликаній у 1961 році в Нью-Йорку.

* «Медицинская газета», 16 апреля 1968 г.

** Там же, 15 апреля 1969 г.

*** «За рубежом», 1969, № 6, стр. 22.

**** Див. Доповідну записку Генерального секретаря ООН. Док. ООН Е/CN.7/L48 від 2 березня 1954 р., стор. 5.

На конференцію прибули делегати від 73 країн світу *, а також представники спеціалізованих міжнародних закладів **. Її учасники обговорили й затвердили проект нової Конвенції, який підготувала Комісія ООН по наркотичних засобах. У проекті фігурували положення й пункти, що найбільш позитивно зарекомендували себе у процесі практичного виконання попередніх угод та протоколів ***, а також містилися принципово нові рекомендації ****.

На конференції розгорнулася гостра полеміка. Зокрема, делегати від соціалістичних країн виступили проти надання Міжнародному комітетові по наркотиках права проводити розслідування на місцях, накладати ембарго на ті або інші препарати. Це призвело б до втручання у внутрішні справи суверених країн. Не знайшла підтримки й пропозиція делегатів США, Англії, Канади, Австралії й Таїланду про те, щоб члени Міжнародного комітету не обиралися, а призначалися Генеральним секретарем ООН. Це могло б привести до порушення принципу справедливого географічного представництва. Виникли суперечки щодо врахування потреб третіх країн у наркотиках. Дискусія розгорнулася також навколо тієї частини проекту нової Конвенції, в якій передбачалося, що її учасники мають купувати опій лише у певних країн, які завжди виробляють його для інших,— в СРСР, Болгарії, Югославії, Індії, Туреччині, Ірані, Афганістані, Греції *****. Йшлося про так званий «обмежувальний список», запропонований делегатом США. Розгадати наміри делегата США було неважко, бо США, як і ФРН, виготовляючи наркотики на експорт синтетичним способом, зацікавлені у розширенні ринків збути цієї продукції та обмеженні виробництва наркотичних засобів з таких природних продуктів, як опійний мак тощо. До того ж США і ФРН мають можливість повністю забезпечити власні потреби в опіумі за рахунок Туреччини та Індії, які увійшли в обмежувальний список. Посилання ініціаторів введення такого списку на те, що потреби в опіумі майже стабільні, відносно невеликі і можуть цілком задовольнятися названими у списку країнами, також нікого не могли обманути. У разі прийняття списку традиційні постачальники опійного маку, такі, як наприклад, ДРВ, ставилися заздалегідь у нерівноправне становище з іншими. А це було очевидним посяганням на суверенітет, рівноправність усіх країн.

Ще один аргумент захисників списку: якщо його відмінити, то посилиться незаконна торгівля цим наркотиком. Але й тут виникають недоречності. Опіум «пропадає» і потрапляє до контрабандистів головним чином під час його виробництва. Тому основним засобом, що перешкоджатиме поступанню опійної сировини в незаконний оборот, повинен бути внутрішньодержавний контроль. Обмеження кількості країн-експортерів не дасть у цьому відношенні ефективних результатів *****.

* На конференцію були запрошені не всі держави, а лише члени ООН і спеціалізованих установ. Тому в її роботі не змогли взяти участі НДР, КНДР, ДРВ та ряд інших країн. Радянська делегація засудила таку дискримінацію.

** Серед міжнародних організацій і органів, що були запрошені, в роботі конференції взяли участь представники ВООЗ, МОП, Постійного центрального комітету по опію (ПЦКО), Контрольного органу по наркотичних засобах, спостерігаючі від неурядових організацій, а також Генеральний директор Ліги арабських країн по контролю за наркотиками.

*** В основу проекту було покладено деякі положення Конвенції від 1925 і 1931 років, Протоколу від 1948 року про обмеження виробництва й регламентацію споживання наркотичних препаратів і розповсюдження діючих міжпародніх угод по контролю за наркотиками.

**** У відповідності з резолюцією ЕКОСОР 1106 (X) від 4 березня 1966 р. створено Міжнародний комітет по контролю за наркотиками.

***** Див. Док. ООН E (СМ7) L.48, 2.III 1954 р., стор. 66.

***** Делегат США посилився на Протокол від 1953 р. Але неважко зрозуміти, що жало його пропозиції спрямовувалося проти ДРВ, в якої СРСР протягом багатьох років купує опій для своєї фармацевтичної промисловості.

Отже, «обмежувальний список» боляче б вдарив по інтересах багатьох країн, які в силу сприятливих кліматичних умов давно вже вирощують опійний мак, а кошти від його реалізації використовують для розвитку своєї економіки.

Врешті делегати конференції спинилися на компромісній пропозиції. Державам, учасникам конвенції, надавалося право купувати наркотичні засоби в будь-якої країни, якщо вона за 10 років до 1 вересня 1961 року виробляла та продавала опій.

Конференція виробила та ухвалила текст Єдиної конвенції *, яку ратифікувало і до якої приєдналося більш як 70 держав. Радянський Союз, Українська і Білоруська РСР не залишилися останньою цієї по-трібної народам справи **.

Однак слід відзначити, що Єдина конвенція поки що не виправдовує своєї назви: вона ще не стала єдиним документом для всіх країн. Ст. 44 *** її говорить, що попередні міжнародні угоди після ратифікації конвенції відповідними урядами втрачають свою юридичну силу. Але як бути з державами, не членами ООН, або з тими, що не ратифікували Єдину конвенцію? Виходить, що вони керуватимуться застарілими угодами.

Таким чином, з 13 грудня 1964 року, коли Єдина конвенція набула чинності, у світі виникло дві правові системи, що регулюють міжнародний контроль над наркотиками: Єдина конвенція і раніше прийняті угоди ****.

Але було б невірним підходити до цього явища з сухо пессімістичними позиціями. По-перше, кількість країн, що приєднуються до Єдиної конвенції, збільшується з кожним роком. По-друге, ООН своїм авторитетом агітує за цей документ. Нарешті, всім країнам вигідніше керуватися нормами, викладеними в цьому документі, оскільки вони більш досконалі і зручні.

Спробуємо коротко проаналізувати основні положення Єдиної конвенції.

Остання складається з 51 статті і 4-х списків, які є додатком до неї. Виходячи з рівня небезпечності, наркотичні речовини поділяються на чотири групи і підводяться під внутрішньодержавний та міжнародний контроль.

Конвенція чітко вимагає обмежити виробництво наркотичних речовин рамками медичних та наукових потреб і передбачає постійне міжнародне співробітництво й контроль за здійсненням цих вимог *****, тоді як конвенції від 1912 та 1925 років не містять чітких і конкретних положень про такі обмеження.

Необхідно разом з тим відзначити, що безперечний характер принципів Єдиної конвенції про обмежене застосування наркотиків досить дігучко враховує ряд реально існуючих у світі обставин. Конвенція дозволяє робити пом'якшення для країн, де немедичне і напівмедичне споживання опію індійської коноплі й листя кока є багатовіковою традицією (див. ст. 49, п. «г» і «д»). Урядам цих країн надано певний час для того, щоб вони могли покінчити з продажем наркотичних речовин не для медичних цілей.

* Було прийнято також п'ять резолюцій: про технічну допомогу країнам у справі боротьби з незаконним оборотом наркотиків; про методи лікування наркоманів; про спрострення міжнародного контрольного апарату; про співробітництво держав з міжнародною організацією карної поліції — Інтерполом; про склад Комісії по наркотиках; заключний акт, в якому говориться, що конференція прийняла і відкрила для підписання Єдину конвенцію по наркотичних засобах.

** СРСР ратифікував Єдину конвенцію 14 грудня 1963 року, УРСР — 10 січня 1964 р. Див. «Ведомості Верховного Совета СССР» за 1963 р., № 52. Див. «УРСР у міжнародних відносинах», К., 1966 р., ст. 328.

*** Див. Документ ООН Е (conf. 34) 22, 30.III 1961, стор. 38.

**** Г. Е. Бувайлик. Советское государство и право, 1967, № 10, стр. 124.

***** Див. Документ ООН Е (conf. 34) 22, 30.III 1961, стор. 2.

Характерною рисою конвенції є її обставина, що в ній немає зайнвої деталізації обов'язків у проведенні внутрішньодержавного контролю. Як здійснювати його, вирішують компетентні органи даної країни у відповідності до місцевих умов. Це виключає випадки, коли деякі міжнародні спеціалізовані органи могли б втручатись у внутрішні справи держав, приижувати їх суверенні права. Однак конвенція вимагає, щоб країни, які виробляють опій, ввели на своїх територіях державну монополію, вживали дійових адміністративних заходів по забезпеченню суворого обмеження виробництва опійного маку і повну здачу державі врожної цієї культури.

Щодо виробництва наркотичних препаратів, то для цього треба, щоб ті, хто їх виробляє, одержали спеціальні дозволи та ліцензії від компетентних інстанцій. Час від часу ті, хто виробляє нові препарати, одержують нові урядові дозволи, в яких зазначається вид і кількість вироблюваних речовин.

Основні вимоги допостачання готовою продукцією зводяться до того, що будь-яке ввезення і вивезення наркотиків має санкціонуватися урядами зацікавлених країн. При цьому вказується вид і кількість препаратів, визначаються точні строки їх поставок (див. пункт «б» ст. 31).

Поряд з регулюванням контролю за виробництвом є розподілом наркотиків у міжнародному масштабі конвенція зобов'язує уряди стежити за тим, щоб всі операції з наркотиками у межах країни обмежувалися медичними й науковими потребами. Завдання у даному випадку зводиться до забезпечення таких умов, при яких торгівля наркотиками оптом і в роздріб велася б лише установами, що мають на це право. Видача наркотичних препаратів дозволяється тільки за рецептром лікаря.

У ст. 38 конвенції міститься велима важлива позитивна думка — шукати й знаходити засоби для організації лікування й оздоровлення людей, які стали наркоманами*. Це ще одна характерна особливість цього документу. Він вимагає також, щоб в усіх країнах вживали рішучі адміністративні, законодавчі й карантинні заходи до тих, хто займається незаконною торгівлею наркотиками.

Уряди країн — членів ООН зобов'язуються щорічно надсилати на ім'я Генерального секретаря ООН детальні доповіді про використання наркотичних препаратів та сповіщати його про найважливіші випадки незаконної, контрабандної торгівлі такими препаратами.

Крім усього, для спрощення міжнародного контролю за наркотиками було утворено єдиний міжнародний орган — Міжнародний комітет по контролю за наркотиками. Все це, безумовно, відіграє позитивну роль в організації міжнародного контролю за наркотиками.

Проте невірно було б наголошувати лише на позитивних рисах Єдиної конвенції. Вона не позбавлена суттєвих недоліків, що применшують її універсальний характер ** як по суб'єктах, так і об'єктах регулювання.

З одного боку, в силу ст. 40, її учасниками можуть стати держави — члени ООН або спеціалізованих установ ООН чи спеціально запрошенні ЕКОСОР. Фактично ж вийшло так, що деякі соціалістичні країни поки що позбавлені цієї можливості. Таким чином, ст. 40 перешкоджає універсалізації і є знаряддям дискримінації таких держав, як Німецька Демократична Республіка, Демократична Республіка В'єтнам, Корейська Народно-Демократична Республіка, Монгольська Народна Республіка. Вона не відповідає основному духу конвенції.

* Див. "WHO Expert Committee on Dependence", Producing Drugs. Fourteenth Report, Geneva, 1965, p. 6.

** Детально див. „Prof. Dr. Gregor Schirmer Universität Volkerrechtliche verträge und internationale organisationen“, Berlin, 1966.

значиться у протиріччі з пунктом «г» ст. 8, де, хоч і не прямо, закликається усі країни дбати про втілення в життя її рекомендацій *. Тут говориться, що Комісія ООН по наркотиках повинна «звертати увагу держав, що не є учасниками конвенції, на постанови й рекомендації, які вона приймає на основі даної конвенції, з тим, щоб вони розглянули питання про вжиття заходів у відповідності з такими постановами й рекомендаціями».

Сама логіка життя підказує, що в систему контролю за наркотиками слід залучати всі країни світу, оскільки вони у переважній більшості фактично споживають наркотичні ліки. Отже, потрібно домагатися, щоб принципи Єдиної конвенції стосувалися всіх, без винятку, держав, щоб її рекомендації виконувалися повсюдно.

Міжнародне співробітництво в галузі контролю за наркотиками відбуватиметься тим плодотворніше, чим більша кількість урядів включатиметься у цю справу.

З іншого боку, великі незручності викликає той факт, що в Єдиній конвенції не взято до уваги тієї небезпеки, яку несуть народам медичні препарати, відомі під назвою психотропних лікарських засобів. У статтях конвенції про них не згадується жодним словом. А між тим психотропні препарати мають стимулюючий або пригнічуючий вплив на центральну нервову систему людини. Вони можуть призводити до наслідків не менш тяжких, ніж наркоманія. Серед них розрізняють барбітурати, амфетаміни, транквілізатори й галюциногени **. Породжені віком атома й технічної революції, вони досить «глобально» конкурують з наркотиками.

Лікарі, компетентні міжнародні організації б'ють на сполох. Вони вимагають негайно обмежити виробництво, налагодити дійовий контроль за споживанням психотропних препаратів. Правда, багато урядів уже вжили досить енергійних і ефективних заходів у цьому напряму. Але, розрізнені, не узгоджені у міжнародних масштабах, ці поодинокі заходи не можуть ще покласти край зловживанню психотропними речовинами.

Перед медичними органами, правовими інститутами виникла досить серйозна проблема ***. Успішно розв'язати її можна лише за допомогою відповідного акту, що носив би міжнародний характер. На жаль, у цьому питанні немає одностайності. Одні держави схиляються до того, що психотропні препарати слід включити до списків Єдиної конвенції, тобто поширити на них дію цього документу. Інші вимагають вироблення й затвердження окремої міжнародної конвенції.

У завдання цієї статті не входить детальний аналіз усіх точок зору на дану проблему. Зауважимо лише, що найбільш прийнятною нам здається пропозиція СРСР, Індії й Гани — негайно включити психотропні речовини під дію статей і списків Єдиної конвенції. Зараз це зробити найдоцільніше. Адже в такому випадку психотропні речовини були б оголошені, так би мовити, поза законом. Силою свого авторитету ООН примусила б держави або повністю припинити виробництво найбільш небезпечних речовин, або обмежити розумними рамками виробництво, розповсюдження й споживання без особливої на те необхідності таких препаратів, як ЛСД **** і її подібних. Потім же, виходячи з вимог життя, пропозиції та міркувань урядів — членів ООН, можна було б розпочати розробку спеціальної конвенції по контролю

* Див. Док. ООН Е (Conf. 34 22. 30.III 1961, стор. 11).

** Подібна класифікація умовна. Психотропні препарати групуються в залежності від впливу на організм людини. Однак на практиці нею користуються досить широко.

*** Див. Документ ООН Е(4455Е(CN.7) 512 от 8—26 января 1968 г., стр. 7 (англ. текст).

**** Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 248 від 25 березня 1967 р., М., 1967.

за психотропними препаратами. Головне — не зволікати з розв'язанням цієї проблеми.

Радянський уряд рішуче виступає за встановлення дійового контролю за споживанням психотропних засобів, особливо барбітуратів і галюциногенів. У нас немає зловживань амфетамінами та іншими психотропними речовинами. Їх взято під суворий державний контроль поряд з наркотичними препаратами *.

У Радянському Союзі розв'язання цієї проблеми у величезній мірі зумовлене соціальними причинами, впевненістю радянських людей у майбутньому, їх всезростаючим культурним і духовним рівнем, величезною виховною роботою, яку провадить Комуністична партія. Тим більш, що і в соціалістичних країнах встановлено суворий контроль над використанням наркотичних засобів, і що, безумовно, має серйозне значення.

На Україні, як і в інших братніх республіках, боротьба з наркоманією стала предметом турбот всієї громадськості. Наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР встановлено суворий порядок видачі наркотичних засобів. Певно визначенням аптекам передаються списки осіб, яким дозволяється відпускати наркотичні лікарські речовини. На особливих бланках вказується добова доза, завірена головним лікарем районної лікарні **. Крім того, Верховна Рада УРСР 14 квітня 1969 р. затвердила Указ Президії Верховної Ради республіки «Про примусове лікування і трудове перевиховання хворих на наркоманію» ***. На відміну від ряду капіталістичних країн ****, у нас наркоман розглядається не як злочинець, а як хвора людина, яку слід вилікувати.

Може виникнути питання: якщо в нашій країні успішно розв'язується питання боротьби з наркоманією, то чи варто говорити про це? Так, варто. Хоча б тому, що нас не може не хвилювати доля сотень мільйонів людей у світі. І в цьому плані Єдина конвенція 1961 р. є кроком уперед порівняно з раніше прийнятими угодами протоколами. Вона може стати інструментом боротьби з наркоманією в усіх державах, особливо в країнах, що розвиваються. Для всіх країн велике значення має всебічне вивчення причин та умов виникнення наркоманії. Це потрібне не лише для розробки і проведення заходів по профілактиці й боротьбі з наркоманією, а й для обґрутованого планування найдоцільніших форм організації охорони здоров'я у відповідності з конкретними умовами тієї країни.

Правда, розв'язання складних проблем боротьби з наркоманією йтиме тим успішніше, чим глибше буде усвідомлено, що наркоманія — хвороба соціальна, породжена капіталістичною дійсністю, що без глибоких соціально-економічних перетворень її не подолати.

* Див. «Приказ Міністерства здравоохранения СССР № 523» від 3 липня 1968 р., М., 1968 р.

** Див. Інформаційний лист Міністерства охорони здоров'я УРСР від 20.II 1969 р., Київ, 1969.

*** Див. «Відомості Верховної Ради УРСР» за 1969 р., № 17.

**** See «WHO Chronicle», 1967, vol. 21, № 7, 297.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 533.34+547.835

СПЕКТРИ ВБИРАННЯ І БУДОВА 2-НІТРОАКРИДОНУ І ПОХІДНИХ 2-НІТРОАКРИДИНУ

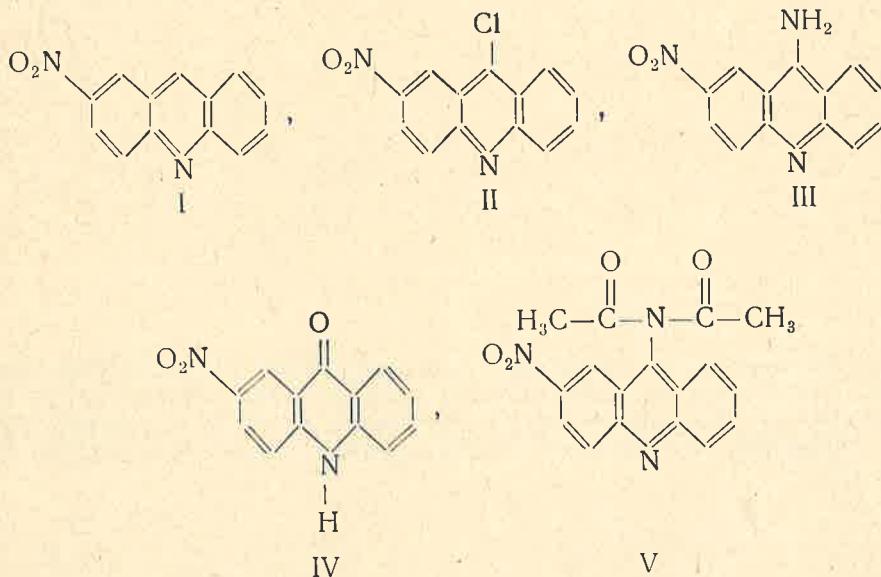
О. К. СУХОМЛИНОВ, О. М. ГАЙДУКЕВИЧ

Харківський фармацевтичний інститут

Серед нітрозаміщених акридину знайдено сполуки, що мають ясно виражену протимікробну та противірусну дію (1, 8). Антибіотики групи актиноміцинів при розщепленні легко перетворюються у сполуки ряду акридину (це було у свій час причиною помилкового приписування їм будови похідних акридину (5).

Детальне вивчення хімічної будови сполук групи акридину є важливим для їх ідентифікації, дальншого розвитку синтезу з метою виявлення біологічно активних речовин і встановлення зв'язку між будовою і фізіологічною активністю.

Нами вперше проведено систематичне дослідження УФ-спектрів вбирання в етанолі, діоксані, концентрованій сульфатній кислоті, 5 мол етанольному розчині хлориду водню і в розчинах етилату натрію різної концентрації 2-нітроакридину (I), 2-ніtro-9-хлоракридину (II), 2-нітро-9-аміноакридину (III), 2-нітроакридону (IV), одержаними за описаними в літературі методами (6, 7, 9), і 2-ніtro-9-діацетиламіноакридину (V), що був синтезований нами вперше нагріванням в середовищі піридину з надлишком оцтового ангідриду, т. топл. 230° (з етанолу)

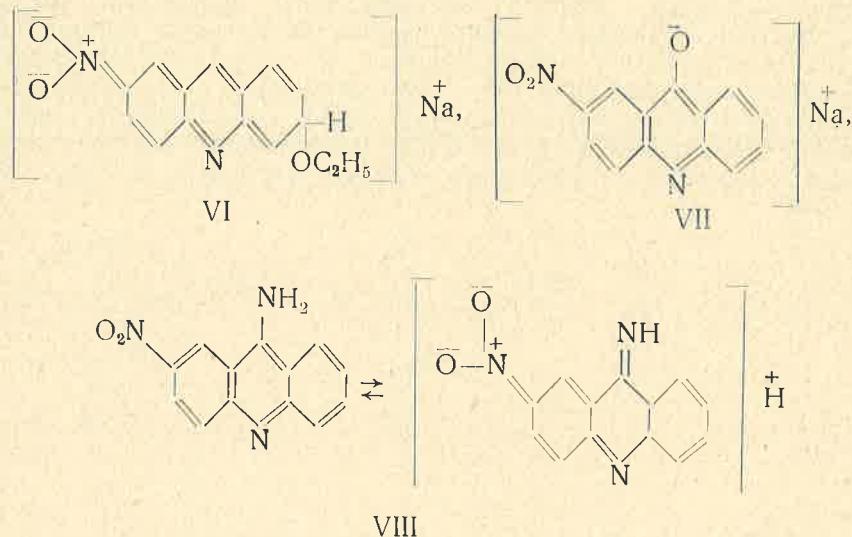


Спектри вбирання речовин I і II в етанолі, зберігаючи смуги незаміщеного акридину з максимумами при $\lambda = 245$ нм ($A_{1g} \rightarrow B_{1u}$ -переходи), $\lambda = 345,362$ нм ($A_{1g} \rightarrow B_2 u$ -переходи), виявляють нову смугу з $\lambda_{\text{макс.}} = 295$ нм і довгохвильовий вигин при $\lambda_{\text{макс.}} = 395$ нм. Наявність подібної смуги і вигину в спектрах вбирання 3-нітроакридину (3), а також характер реакції її на збурення в молекулі, викликані зміною полярності розчинника, припускає віднесення смуги з $\lambda_{\text{макс.}} = 295$ нм до електронних переходів з верхньої зайнятої орбіти на розпушуючу π -орбіту нітрогрупи ($\pi_k \rightarrow \pi_{NO_2}$ -переходи), а вигин при $\lambda_{\text{макс.}} = 395$ нм — до $n \rightarrow \pi^*$ -та $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів, локалізованих у нітрогрупі.

Введення аміногрупи в молекулу речовини I приводить до появи в спектрі речовини III в етанолі короткохвильової смуги з $\lambda_{\text{макс.}} = 273$ нм, зумовленої $n \rightarrow \pi^*$ -переходами, пов'язаними із взаємодією аміногрупи з π -електронною системою молекули і кільцевим азотом і довгохвильової $\lambda_{\text{макс.}} = 460$ нм, викликаної переносом заряду між електронодонорною $-\text{NH}_2$ і електроноакцепторною $-\text{NO}_2$ групами.

УФ-спектри свідчать, що в кислотах речовини I, II, III, V утворюють сіль тільки за кільцевим азотом. Речовина IV в концентрованій сульфатній кислоті утворює катіон 2-ніtro-9-оксіакридину, подібно до незаміщеного акридану-9 (4).

В 1 мол розчині етилату натрію речовин I і III утворюють забарвлені розчини, вбирання яких різко зміщується у видиму частину, а при розведенні етанолом повертається до початкового в етанолі. Вбирання речовин II і IV в 1 мол етилаті натрію виявляє схожість з вбиранням речовини III в етанолі. Це дає можливість припустити, що в 1 мол розчині етилату натрію речовина I подібно до 3-нітроакридину (3) утворює ацинітросполуку VI, нестійкий продукт приєднання етилату натрію; речовина II відщеплює атом хлору, утворюючи речови-



ну IV; остання перетворюється в акридолят-аніон VII, похідний таутомерної оксоформи, як і незаміщений акридан-9 (4). УФ-спектрами підтверджується припущення О. Ю. Магідсона та О. М. Григоровського про можливе таутомерне перетворення 2-ніtro-9-аміноакридину VIII (2).

ЛІТЕРАТУРА

1. Альберт Э., Избирательная токсичность, 1953, М., ИЛ., 197.—2. Магидсон О. Ю., Григоровский А. М., ЖОХ, 1933, № 3, 615.—3. Максимец В. П., Сухомлинов А. К., ХГС, 1966, № 5, 739.—4. Сухомлинов А. К., Максимец В. П., там же, 1966, 416.—5. Хохлов А. С., Вихрова Н. М., Антибиотики, ИЛ, 1 (57), 3, 1957, 3 (65), 3, 1958.
6. Albert A., Ritchie, J. Chem. Soc., 1943, 458.—7. Albert A., Ritchie, J. Soc. Chem. Ind., 1941, 60, 120.—8. Eaton M. O., Cheewer F. S., Levenson C. C., Immunol., 1951, 66, 463.—9. Jensen, Friedsich, J. Am. Chem. Soc., 1927, 49, 1049.

Надійшло 25.II 1970 р.

УДК 615.77+5-014.2

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМІНОКАПРОНОВОЇ КИСЛОТИ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

О. М. КОТЕНКО

Контрольно-аналітична лабораторія
аптекоуправління Вінницького обласного відділу охорони здоров'я

6-амінокапронова кислота (АКК) в останні роки знайшла широке застосування при різних захворюваннях як ефективний гемостатичний засіб (5). Для більш швидкого ефекту застосовують інtrавенозно стерильні 5% розчини АКК на ізотонічному розчині натрію хлориду.

До якісних реакцій, наведених в технічних умовах (7), ми пропонуємо додати нижченаведену кольорову реакцію, якою особливо зручно користуватися в умовах аптеки.

До 1 мл 5% розчину АКК додають дві краплі розчину заліза III-хлориду. Утворюється жовто-оранжеве забарвлення, яке зникає при додаванні сильних кислот.

Враховуючи труднощі (3), які виникають при кількісному визначення АКК в ін'єкційних розчинах при застосуванні методів, наведених в технічних умовах (6, 7), ми поставили собі за мету розробити більш доступний і простіший метод визначення АКК в лікарських формах. З цією метою було використано формольний метод титрування (8), але він дав знижені результати через гідроліз натрієвої солі, що утворюється. Кількісні результати нами були одержані при застосуванні водноспиртового середовища для титрування.

Спирт, що додавали попередньо, нейтралізували за фенолфталеїном загальновідомим способом. Для блокування амінної групи в кислоті використовували фармакопейний формалін, для нейтралізації якого до 50 мл формаліну додають 1 мл розчину фенолфталеїну і титрували 0,1 н. розчином ідкого натру до з'явлення блідо-рожевого забарвлення. Розчин повинен бути свіжоприготовленим. 0,1 н. розчин ідкого натру, який застосовували для титрування, перевіряли на вміст вуглекислого газу: до 20 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію, налитого в пробірку, додають 1 мл 0,5 н. розчину хлориду барію, відразу закривали корком і збовтували. При цьому не повинна з'являтися каламуть (4).

Кількісне визначення АКК в 5% розчині для ін'єкцій. 5% розчин АКК для дослідження готовили за нижченаведеною методикою. Наважку 5 г препарату, який відповідав вимогам технічних умов, переносили в мірну колбу на 100 мл, розчиняли в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і доводили до мітки цим же розчином. До 1 мл одержаного розчину додають 5 мл нейтралізованого спирту і титрували 0,1 н. розчином ідкого натру (перевіреним на вміст вуглекислого газу) до яскраво- рожевого забарвлення. Індикатор — 3 краплі розчину фенолфталеїну.

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,01312 г АКК. Одержані результати (табл.) піддавали статистичній обробці (1).

Результати визначення АКК в 5% розчині для ін'екцій формольним методом

Лікарська форма	Взято для аналізу в мл*	Знайдено АКК		Метрологічні дані
		в г	в %	
Ін'екційний 5% розчин	1	0,0490	4,90	$n = 5; \bar{X} = 4,93\%$
	1	0,0493	4,93	$S_{\bar{X}} = 0,013$
	1	0,0495	4,95	$S_{\bar{X}} = 0,0054$
	1	0,0491	4,91	$E_{0,95} = 0,017$
	1	0,0497	4,97	$\bar{X} \pm E_{0,95} = 4,91\% - 4,95\%$ $A = \pm 0,35\%$

В 1 мл міститься 0,05 г АКК.

ВИСНОВКИ

1. Опрацьовано формольний метод визначення АКК в ін'екційних розчинах. Точність методу 0,35%.

2. Запропонована кольорова реакція з розчином, якою зручно користуватися в аптечних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамович Л. П., Рациональные приемы составления аналитических прописей, Харьков, изд-во Харьковского университета, 1966, 54.—2. Губен-Вейль, Методы органической химии, М., Госхимиздат, 1963, 712.—3. Зайцев В. А., Аптечное дело, 1962, № 4, 53.—4. Кольтгоф И. М., Сендел Е. В., Количественный анализ, М., Госхимиздат, 1948, 570.—5. Машковский М. Д., Лекарственные средства, ч. I, М., 1967, 594.—6. МРТУ-42 № 3389-65.—7. МРТУ-42 № 3465-66.

8. Srensen S. P. L., Biochem. Z., 1907, 7, 45; 1910, 25, 1.

Надійшло 21.V 1969 р.

УДК 615.5

ДО ФАРМАКОЛОГІЇ БЕНЗОЛАКТАМІВ

Ф. П. ТРИНУС, В. С. ДАНИЛЕНКО, В. Б. ЛИТВИНОВ

Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології

Нами вивчені деякі фармакологічні властивості чотирьох нових сполук, що належать до групи бензолактамів, синтезованих в Харківському фармацевтичному інституті П. О. Петюніним, П. О. Безуглім та Н. Г. Панфійорою. Мова йде про сульфат та йодметилат (АЛ-1, АЛ-2) 1-(β-N,N-диметиламіноетил)-2-оксо-3,3-дифенілбензо(d)пергідрозепіну, йодметилат 2-(β-N,N-диметиламіноетил)-3-оксо-4,4-дифеніл-1,2,3,4-тетрагідроізохіноліну (IX-1) та 2-(β-N,N-діетиламіноетил)-3-оксо-4,4-дифеніл-1,2,3,4-тетрагідроізохіноліну (IX-2).

Всі сполуки являють собою кристали і, крім препарату АЛ-1, по-гано розчинні у воді (добре розчиняються у присутності твіну 80%).

Дослідження їх токсичності на білих миших при внутрішньочеревиному впорскуванні показали, що LD₅₀ АЛ-1, АЛ-2, IX-1 та IX-2 становить відповідно 28, 65, 31 та 42 мг/кг, тобто препарати виявляють значну токсичність. Токсична дія всіх речовин характеризується підвищеннем рухової активності аж до виникнення клоно-тонічних судорог та розвитком асфіксії у термінальному періоді.

На деяку міорелаксуючу дію препаратів може вказувати зменшення часу проведення «хватальної» проби після внутрішньочеревинного введення їх мишам в дозах 5% ЛД₅₀ у порівнянні з контролем.

Намагаючись виявити можливий вплив речовин на центральну нервову систему, ми вводили їх мишам внутрішньочеревинно у згаданих вище дозах за 30 хв. до внутрішньочеревинного введення гексеналу (80 мг/кг) та хлоралгідрату (270 мг/кг). Було встановлено, що тривалість «бокового» положення тварин в цих експериментах не відрізнялася від такої в контрольній групі.

Введення препаратів перед та після підшкірної ін'єкції мишам коразолу (70 мг/кг) не знімало і не попереджувало коразолових судорог. Не змінювався також характер останніх.

Усі речовини не виявили впливу на М-холінореактивні системи мозку, про що свідчить факт відсутності дії бензолактамів на виявленість та тривалість ареколінового тремору мишей (ареколін в дозі 20 мг/кг підшкірно).

Дія препаратів АЛ-1, АЛ-2 та ІХ-1 на артеріальний тиск в гострих дослідах на пасюках при внутрішньочеревинному введенні у дозах 5—10% ЛД₅₀ виявилась поступовим зниженням тиску і загибеллю тварин через 7—30 хв. Зниження тиску виявилось більш різко при руйнуванні центральної нервової системи (метод «Pithead. Rat»).

На основі експериментального матеріалу можна зробити висновок про те, що вивчені ε-бензолактами (АЛ-1, АЛ-2) та δ-бензолактами (ІХ-1, ІХ-2) мають, виходячи з величин ЛД₅₀, виявлену біологічну активність, але специфічної дії їх на центральну нервову систему не встановлено.

Надійшло 16.X 1969 р.

УДК 615.857.06-014.3:615.7

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Т. О. КОГЕТ

Київський інститут удосконалення лікарів

Продовжуючи дослідження по розробці методів кількісного визначення флавоноїдних сполук у чистих препаратах та їх лікарських формах (3), ми поставили собі за мету розробити методи кількісного визначення для двох лікарських форм препарату кверцетину — таблицок по 0,02 г і гранул «флавотин».

Для визначення кверцетину в препараті і в таблетках співпрацівниками Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту було запропоновано трудомісткий і тривалий метод з осадженням комплексної сполуки кверцетину солями свинцю і визначенням надлишку іонів свинцю трилонометрично (1); цей же метод увійшов у МРТУ-42 на препарат «кверцетин» і таблетки кверцетину.

У Державній фармакопеї СРСР X видання для аналізу препарату «рутин» застосовано метод кількісного спектрофотометричного визначення в УФ області. Поряд з цим проводиться також спектрофотометричне визначення домішок кверцетину в рутині (2).

Нами розроблено спектрофотометричну методику визначення кверцетину в таблетках і гранулах «флавотин». Для цього був знятий спектр поглинання кверцетину в диметилформаміді; максимум світловибірання знаходиться при $\lambda = 377,5 \text{ нм}$. Пітомий показник вибірання кверцетину в диметилформаміді рівний $721,60 \pm 12,8$ ($\sigma = \pm 8,946$; $\sigma_x = \pm 4,001$; $I_{0,95} = \pm 12,8$; $A = \pm 1,773\%$).

Супутні кверцетину інгредієнти в гранулах і таблетках практично не вбирають в диметилформаміді при $\lambda = 377,5 \text{ нм}$.

Методика визначення. Точну наважку (0,1—0,3 г) розтертих гранул або 0,05 г розтертої маси таблеток вміщують у мірну колбу на 50 мл і доводять диметилформамідом до мітки, перемішують, фільтрують; 2—5 мл фільтрату при аналізі гранул або 1—1,5 мл фільтрату при визначенні таблеток переносять в мірну колбу на 50 або 100 мл, розводять диметилформамідом до мітки і вимірюють оптичну густину диметилформамідних розчинів на спектрофотометрі СФ-4А в кюветі з товщиною шару 1 см при довжині хвилі 377,5 нм (світлофільтр «УФС-2»). Вміст кверцетину в % (x) в перерахунку на суху вагу гранул вираховують за формулою

$$x = \frac{D \cdot 50 \cdot 100}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot P \cdot V \cdot (100-a)}, \text{ де}$$

D — знайдена оптична густина,

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ — питомий показник вбираання висушеного кверцетину в диметилформаміді, рівний $721,60 \pm 12,8$,

P — наважка в г,

V — кількість диметилформамідного фільтрату, взята для розведення, в мл,

a — вміст вологи в гранулах в 1%.

Вміст безводного кверцетину в перерахунку на сухі гранули повинен бути в межах 3,1—3,4%.

В перерахунку на середню вагу таблетки вміст кверцетину (x) розраховують за формулою

$$x = \frac{D \cdot 50 \cdot 50 \cdot m}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot P \cdot V \cdot 100}, \text{ де}$$

m — середня вага таблетки, а інші позначення ті ж, що і у попередній формулі.

Результати визначень кверцетину в таблетках і гранулах наведені в таблиці.

Результати кількісного визначення кверцетину в таблетках і гранулах «флавотин»

№ серії	Наважка розтертої маси таблеток або маси гранул в г на 50 мл	Розведення	Оптична густина	Знайдено безводного кверцетину		Метрологічні характеристики
				в гранулах «флавотин» в 1%	в таблетках в перерахунку на середню вагу 1 таблетки	
1—68	0,1605	5 : 100	0,380	3,282	—	$\bar{X} = 3,253$
2—68	0,1205	5 : 100	0,282	3,243	—	$\sigma = \pm 5,07 \cdot 10^{-2}$
3—68	0,1299	5 : 100	0,297	3,169	—	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 2,27 \cdot 10^{-2}$
4—68	0,1146	5 : 100	0,272	3,290	—	$I_{0,95} = \pm 7,26 \cdot 10^{-2}$
5—68	0,3825	2 : 50	0,725	3,283	—	$A = \pm 2,231\%$
131268	0,0581	1,5 : 50	0,438	—	0,01706*	$\bar{X} = 0,01724$
131267	0,0564	1,5 : 50	0,430	—	0,01726	$\sigma = \pm 2,666 \cdot 10^{-4}$
131268	0,0593	1,5 : 50	0,450	—	0,01717	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,192 \cdot 10^{-4}$
131268	0,0544	1,5 : 50	0,425	—	0,01768	$I_{0,95} = \pm 3,814 \cdot 10^{-4}$
131268	0,0588	1,5 : 50	0,442	—	0,01701	$A = \pm 2,212\%$

* Середня вага 1 таблетки 0,098.

В И С Н О В О К

Розроблено спектрофотометричну методику кількісного визначення кверцетину в його лікарських формах — таблетках і гранулах «флавотин».

ЛІТЕРАТУРА

1. Беликов В. В., Шрайбер М. С., Фармацевтичний журнал, 1967, № 1, 30.—2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1969.—3. Когет Т. О. Фармацевтичний журнал, 1969, № 4, 45.

Надійшло 20.I 1970 р.

УДК 615.75-012

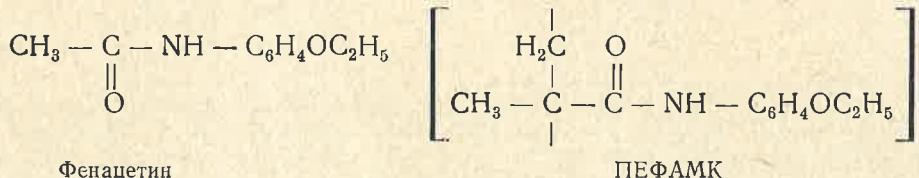
ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ПОДОВЖЕНОЇ ДІЇ

С. І. КОТЕНКО, М. А. МОХОРТ

Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології

3. СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ СОПОЛІМЕРІВ З ПОТЕНЦІАЛЬНОЮ ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ ДІЄЮ

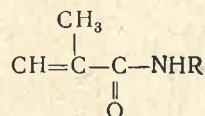
Нові протизапальні та обезболюючі препарати були одержані сополімеризацією мономерів — аналогів відомих антипіретиків. Наприклад, полімерним аналогом фенацетину можна вважати полі-етокси-феніламід метакрилової кислоти (ПЕФАМК);



Для одержання водорозчинних полімерних препаратів ми проводили сополімеризацію модифікованих антипіретиків з *o*-карбоксифеніламідом метакрилової кислоти (*o*-КФАМК). Присутність останнього в сополімері в кількості 50 мол. % не тільки надає водорозчинних властивостей його натрієвим солям, але і значно підсилює, як ми впевнилися, протизапальні властивості цих сполук.

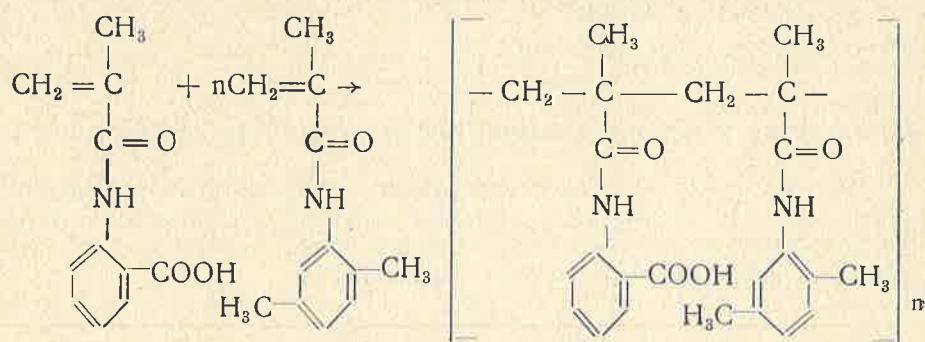
Не описані в літературі мономери — вихідні речовини для одержання полімерних препаратів з протизапальними властивостями наведені в табл. 1. Їх будову було доведено за даними елементарного аналізу, а також вивченням ІЧ-спектрів (1).

Властивості метакрильних похідних ксилідинів загальної формули

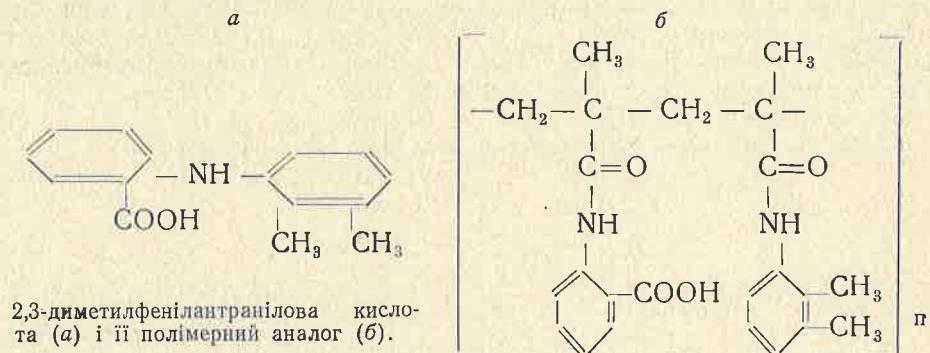


R	т. топл. в градусах	Дані елементарного аналізу					
		знайдено (в %)			вираховано в %		
		N	C	H	N	C	H
—2,3-диметилфеніл	115	7,35 7,30	75,95 75,88	8,00 8,09	7,41	76,19 76,19	7,93 7,93
—3,4-диметилфеніл	100	7,38 7,40	76,09 75,97	8,03 7,98	7,41	76,19 76,19	7,93 7,93
—2,5-диметилфеніл	88	7,20 7,28	76,20 75,89	8,01 7,99	7,41	76,19 76,19	7,93 7,93
—2,4-диметилфеніл	70	7,21 7,33	76,00 75,91	7,95 7,93	7,41	76,19 76,19	7,93 7,93

В результаті вивчення сополімеризації встановлено, що значення констант сополімеризації майже однакові для всіх мономерів, за винятком похідних ксилідинів, які при сополімеризації дають продукти, збагачені *o*-карбоксифніламідом метакрилової кислоти. Склад сополімерів визначено за даними елементарного аналізу, за їх кислотним числом, а також за допомогою ІЧ-спектрів. У спектрі сополімерів знаходимо ті ж смуги вирання, що і в спектрах вихідних мономерів, за винятком смуг, характерних для подвійних неароматичних зв'язків. Ці смуги близько 940 cm^{-1} та 960 cm^{-1} в спектрах сополімерів зникають внаслідок насыщення подвійних зв'язків при сополімеризації (1):



Фармакологічні дослідження були проведені на лабораторних тваринах — білих миших та пацюках. Встановлено, що в більшості з синтезованих полімерних препаратів при низькій токсичності явно вражені протизапальні властивості. Наприклад, натрієва сіль сополімеру 2,3-диметилфеніламіду метакрилової кислоти з *o*-КФАМК при $\text{LD}_{50}=700$ зменшує запальний процес на 77% через 4 години після введення препарату і на 52% — через 24 год., що вказує на подовжену дію цього препарату. Нагадаємо, що його мономерний аналог — 2,3-диметилфенілантранілова кислота, яка широко застосовується за кордоном як протизапальний препарат, в тих же умовах пригнічує запалення на 17% при $\text{LD}_{50}=150$.



З наведених структур видно, що умовно ці дві речовини можна вважати аналогами.

Мономери синтезовані гетерогенным способом (4). Оскільки ми брали не солі амінів, а їх основи, то кількість акцептора хлориду водню зменшували в 2 рази. Кількості амінів і хлорангідриду метакрилової кислоти еквімолекулярні. Очищали продукти перекристалізацією з петролейного ефіру або з водного спирту.

Високомолекулярні сполуки одержували сополімеризацією еквімолекулярної суміші мономерів за методом, описаним раніше (3).

Молекулярну вагу визначали осмотричним методом (5, 7). Виявилось, що вона не перевищує 40 000. Згідно з даними, одержаними при визначенні кислотних чисел, одержані сополімери мають такий же елементарний склад, що і вихідна суміш.

Кінетика сополімеризації визначена гравіметричним методом (6), константи сополімеризації — методом Мейо — Льюїса (інтегральний спосіб) (2).

ВИСНОВКИ

1. Одержані нові водорозчинні полімерні речовини з протизапальною дією.

2. Встановлено, що такі сполуки при невисокій токсичності мають вищі протизапальні властивості, ніж їх мономерні аналоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, М., ИЛ, 1963.—
2. Гладышев Г. П., Полимеризация винильных мономеров, Алма-Ата, изд. АН КазССР, 1964, 80.—3. Котенко С. И., Починок В. Я., Фармацевтический журнал, 1969, № 5, 24.—4. Коршак В. В., Фрунзе Т. М., Курашов В. В., Алевский Т. А., Высокомолекулярные соединения, 1959, I, 1795.—5. Коршак В. В., Салтавская К. К., ДАН СССР, 1948, 59, 497.—6. Логез И. П., Федотова О. Я., Практикум по химии высокомолекулярных соединений, М., Госхимиздат, 1962, 118.—7. Цянь Жень-юань, Определение молекулярных весов полимеров, ИЛ, М., 1962.

Надійшло 12.XII 1969 р.

УДК 615.771.6:543.42

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДИКУМАРИНУ І НЕОДИКУМАРИНУ

С. Г. СОЛОМОНОВА, Н. В. КУРІННА

Запорізький медичний інститут

Згідно з фармакопеєю X видання дикумарин і неодикумарин кількісно визначають титруванням водним розчином гідроокису натрію в піридімі (дикумарин) і в ацетоноводному розчині (неодикумарин). Пропонований нами спектрофотометричний метод кількісного визначення дикумарину і неодикумарину досить точний і не вимагає застосування шкідливо діючих на організм розчинників.

Як розчинник для кількісного визначення використовували етанол (неодикумарин) і 0,1 н. розчин гідроокису натрію (дикумарин). Встановлено, що світлопоглинання неодикумарину і дикумарину у вищеприведених розчинах підпорядковується закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрацій: 0,4 мг — 1,1 мг в 100 мл для дикумарину при 314 нм ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 789,12 \pm 0,88$) і 0,8 мг — 2 мг в 100 мл при 276 нм ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 394,49 \pm 0,35$) для неодикумарину.

На підставі проведених дослідів пропонуються нижченаведені методики спектрофотометричного кількісного визначення дикумарину і неодикумарину в препараті і таблетках.

Для визначення дикумарину в препараті точну наважку препарату (блізько 0,03 г) розчиняють у 0,1 н. розчині гідроокису натрію в мірній колбі на 100 мл і цим же розчином доводять до мітки; 2 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу на 100 мл, доводять до мітки 0,1 н. розчином гідроокису натрію і спектрофотометрють при 314 нм.

Для визначення дикумарину в таблетках точну наважку таблеткової суміші (блізько 0,02 г) обробляють хлороформом

(40—50 мл) протягом 10 хв при нагріванні на киплячому водяному огrevнику, прикривши колбу лійкою, розчин охолоджують і фільтрують у випаровальну чашку, упарюють досуха на водяному огrevнику. Сухий залишок розчиняють у 0,1 н. розчині гідроокису натрію, переносять у мірну колбу на 100 мл і доводять до мітки. 5 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу на 100 мл, доводять до мітки 0,1 н. розчином гідроокису натрію і спектрофотометрють при 314 нм.

Для визначення неодикумарину в препараті точну наважку препарату (близько 0,01 г) розчиняють в етанолі при нагріванні на водяному огrevнику в мірній колбі на 50 мл, охолоджують, доводять до мітки. 1 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу на 25 мл, доводять до мітки етанолом і спектрофотометрють при 276 нм.

Для визначення неодикумарину в таблетках точну наважку таблеткової суміші (близько 0,02 г) обробляють етанолом (35—40 мл) протягом 10 хв. при нагріванні на киплячому водяному огrevнику, прикривши колбу лійкою, охолоджують, доводять до мітки етанолом, фільтрують, 20 мл фільтрату переносять у мірну колбу на 100 мл, доводять етанолом до мітки і спектрофотометрють при 276 нм.

Відносна помилка для дикумарину становить $\pm 1,10\%$ (препарат) і $\pm 1,42\%$ (таблетки); для неодикумарину — $\pm 0,77\%$ (препарат) і $\pm 0,82\%$ (таблетки).

Надійшло 25.XII 1969 р.

УДК 615.43

АПІГЕНІНОВІ С-МОНОГЛІКОЗИДИ

В. І. ЛІТВІНЕНКО, Л. І. БОРОДІН

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут,
Запорізький медичний інститут

При дослідженні флавоноїдних С-глікозидів аврану, солодки, стоголовника, мильнянки та ліщиць* нами виділено вісім речовин флавоноїдної природи, які умовно позначили цифрами I—VIII **.

Ці речовини відрізняються між собою хроматографічно (табл.), але за спектральними властивостями в УФ-області вони подібні одна до одної і мають вільні 5, 7, 4'-оксигрупи. Вони не розщеплюються ферментами, а при кислотному гідролізі утворюють пари ізомерів: I—II, III—IV, V—VI, VII—VIII. При цьому пари I—II і V—VI ізомеризуються значно легше (5% розчин соляної кислоти, 2 години) з приблизним співвідношенням ізомерних компонентів 1 : 2. Дві інші пари ізомеризуються при більш суворих умовах (10% розчин соляної кислоти, 4 години) з приблизним утворенням ізомерних компонентів 1 : 10.

Кислотним гідролізом за методом Кіліані (1) всі ці речовини розщеплюються до апігеніну та Д-глюкози з домішкою Д-арарабінози.

Таким чином, досліжені сполуки є С-глікозидами апігеніну, в яких за даними $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (табл.) в порівнянні з агліконом повинно бути по одному глюкозильному залишку. Моноглюкозидний характер їх підтверджується також тим, що при кислотному гідролізі утворюється тільки одна пара ізомерів, чим досліжені сполуки відрізняються від

* Автори висловлюють подяку В. М. Дармограй за зразок суми флавоноїдів.

** Речовини I, II, IX виділені з листя *Saponaria officinalis* L. та *Vaccaria segetalis* L.; III, IV — з суміші флавоноїдів *Gypsophila Pauli Klok.*; V, VI, VII, VIII — з надземної частини *Gratiola officinalis* L. та *Glycyrrhiza glabra* L.

Фізико-хімічні властивості глікозидів апігеніну

Речовина	Конфігурація та положення С-вуглеводного замісника	$\lambda_{\text{макс.}}$ в етанолі	$E_1^{1\%}$ <i>c.m.</i>	$\lambda_{\text{макс.}} + \text{нітрат цирконілу}$ в етанолі	$E_A \cdot 100$		Rf в системах	
					A	B	E_B	15% розчин оцтової кислоти
Вітексин I	син-8-β-	335	545	390	352	88,0	0,22	0,45
Ізовітексин II	анти-8-β-	335	560	387	355	86,5	0,46	0,68
Неовітексин III	син-8-α-	334	545	390	355	73,5	0,10	0,48
Ізонеовітексин IV	анти-8-α-	332	560	390	355	86,5	0,53	0,72
Аврозид V	син-6-β-	330	565	385	360	52,0	0,30	0,12
Ізоаврозид VI	анти-6-β-	330	564	390	350	46,7	0,45	0,20
Неоаврозид VII	син-6-α-	332	565	390	360	44,8	0,14	0,06
Ізонеоаврозид VIII	анти-6-α-	332	564	390	350	46,7	0,55	0,16
Ізосапонарин IX	анти-8-β-	335	287	390	355	85,6	0,61	0,26
Апігенін X	—	336	900	390	355	103,1	0,04	0,92
Космосін XI	—	331	570	385	360	90,0	0,25	0,66

С-диглікозидів, де утворюються чотири ізомерних продукти (2).

На підставі літературних даних про С-глікозиди (4) та гіпотези про ротаційну ізомерію (2, 3) можна передбачити, що в рослинах поряд з 8-С-монозидами знаходяться і 6-С-монозиди флавоноїдів.

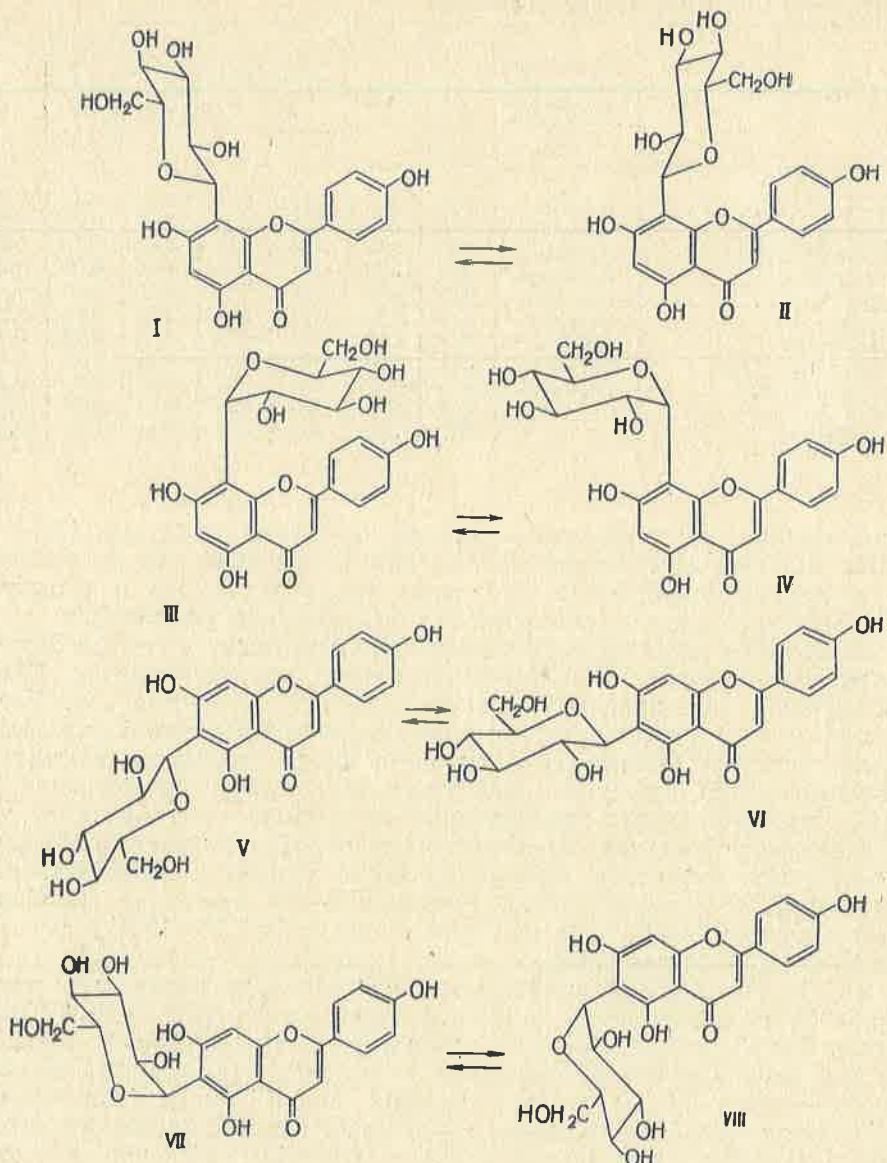
Визначення положення С-глюкозильного залишку є однією із найскладніших проблем, для розв'язання якої використовується ЯМР-спектроскопія (4), кольорові реакції Гіббса та Емерсона (6). Нами для цієї мети була використана УФ-спектроскопія цирконільних комплексів, оскільки 6-заміщені флавоноїди гірше утворюють комплекси з цирконілом (5) і повинні відрізнятися від 8-заміщених флавоноїдів. Однак, всупереч нашим сподіванням, як показано в таблиці, в усіх досліджуваних сполуках спостерігаються майже однакові батохромні зміщення максимумів, а різниця знайдена тільки у співвідношенні максимумів А/Б у першій смузі. Речовини I—IV мають це співвідношення в межах 70—90% (в апігеніні та космосіні 90—100%), а речовини V—VIII — близько 50%.

На підставі порівняльних даних з апігеніном та космосінім речовинами I—IV можна віднести до 8-С-глікозидів, а V—VIII — до 6-С-глікозидів. Такий розподіл підтверджується і хроматографічною поведінкою цих груп речовин, де 8-ізомери у системі В (н-бутанол — оцтова кислота — вода) (4 : 1 : 2) більш рухливі, ніж 6-ізомери (див. табл.).

Речовини I—II в порівнянні з відомими С-моноглікозидами вітексином та ізовітексином (сапонаретином) були ідентифіковані з останніми, а тому ми приписуємо їм структуру син-8-С-β-Д-глюкопіранозид і анти-8-С-β-Д-глюкопіранозид апігеніну (3). Внаслідок цього друга пара, очевидно, являє собою відповідні α -ізомери. Такі ж структурні співвідношення можуть бути приписані й останнім парам 6-С-глікозидам апігеніну (табл.).

Важливо відмітити у ствердження висловлених припущень, що 8- і 6-β-С-глікозиди ізомеризуються легше, ніж їх α -ізомери, можливо, це пов'язано із стеричними взаємодіями глюкозильного залишку з агліконом, який в β -ізомерах знаходиться екваторіально, а в α -ізомерах аксіально і більш наближений до ароматичного ядра.

Другим важливим підтвердженням α -конфігурації глікозидних зв'язків є позитивне оптичне обертання ацетатів флавоноїдів, яке спостерігається на прикладі ацетату ізонеаврозиду (VIII) $[\alpha]_D^{20} = +163,4^\circ$ (с 0,139; ДМФА), в той час як ацетати β -глікозидів мають негативне обертання $[\alpha]_D^{20} = -32,0^\circ$ (с 0,1, метанол) для ацетату ізовітексину (II) (3).



Таким чином, внаслідок проведених досліджень встановлено, що виділені нами сполуки являють собою оптичні, геометричні та структурні ізомери С-моноглікозидів апігеніну, хімічна будова яких зображена в таблиці і схемі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвиненко В. И., Аманмурадов К., Абубакиров Н. К., ХПС, 1967, 3, 159.—2. Литвиненко В. И., Дармограй В. М., ДАН УРСР, № 7, серія Б, 1968, 639.—3. Максютина Н. П., Литвиненко В. И., В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции, М., изд. «Наука», 1968, 23.
4. Нагборне J. B., Comparative Biochemistry of the Flavonoids, A. P. L. N.-Y., 1967, 50.—5. Inglett G. E., Miller R. R., Lodge J. P., Mikrochimica Acta, 1959, 1, 95.—6. Komatsu M., Tomimori T., Makiguchi Y., Asano K., Yaugaku Zasshi, 88, 1968, 832.

Надійшло 9.VI 1969 р.



ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ПРИГОТУВАННЯ ТРИВАЛОСТІ І КОНЦЕНТРОВАНОГО РОЗЧИНУ РІНГЕРА З АСКОРБІНОВОЮ КИСЛОТОЮ

P. С. ШПАК, Г. А. ВАЙСМАН

Київський інститут удосконалення лікарів

Розчин Рінгера з аскорбіновою кислотою застосовується в медичній практиці для поліпшення окисно-відновних процесів організму людини (6) і готується безпосередньо перед вживанням, тому що існуюча в аптеках технологія не дозволяє готувати його у вигляді внутрішньоаптечної заготовки. Після стерилізації розчин порівняно швидко живтє внаслідок окислення аскорбінової кислоти.

Ми поставили собі за мету вивчити оптимальні умови виготовлення концентрату вказаного розчину, що забезпечують його стійкість у процесі стерилізації і тривалого зберігання.

Проведені експерименти показали, що розчин можна концентрувати не більш як у 20 разів. Такий розчин містить 18 г натрію хлориду, по 0,4 г калію хлориду і кальцію хлориду кристалічного, 5 г аскорбінової кислоти і до 100 мл води для ін'єкцій. pH розчину — 2,2—2,5.

Оскільки при операціях кислотно-лужна рівновага вже зсунута у бік ацидозу, в організм хворого необхідно вводити нейтральні або слабо лужні розчини (pH 7,5—8,5). У зв'язку з цим для підвищення реакції середовища досліджуваного розчину ми застосовували гідрокарбонат натрію. Проте після стерилізації в результаті взаємодії іонів кальцію з гідрокарбонатом натрію утворюється білий осад кальцію карбонату. Нам також не вдалось одержати прозорий розчин шляхом насичення його вуглекислим газом. Через 3—4 доби зберігання утворювався осад.

Нейтралізація аскорбінової кислоти розчином ідкого натру теж не дала бажаних результатів — після додавання еквівалентної кількості ідкого натру розчин живтів.

Переконавшись у неможливості одержання розчину, стійкого при pH 7,0—7,5, ми вирішили нейтралізувати аскорбінову кислоту безпосередньо перед введенням в організм шляхом розведення його в 20 разів 0,15% стерильним розчином натрію гідрокарбонату. Після розведення розчин являє собою прозору безбарвну рідину з pH 7,2—7,4.

В наступних дослідах для одержання стійкого концентрату в ампулах ми вивчали можливість застосування різних стабілізаторів. З цією метою, виходячи з літературних даних (1, 4, 5, 7—10), ми використали тіосечовину (0,1%), ронгаліт (0,1%), метабісульфіт натрію (0,1%), тетацин-кальцію (0,05%), метабісульфіт натрію в поєданні з насиченням розчину вуглекислим газом, ампулювання в середовищі вуглекислого газу без додавання стабілізаторів, метабісульфіт натрію в поєданні з виготовленням в середовищі пари, ампулювання параконденсаційним методом без додавання стабілізаторів (2).

Усі виготовлені розчини в ампулах підлягали прискореному старінню в сушильній шафі протягом 6 годин при температурі $80 \pm 2^\circ$.

Стійкість досліджуваних розчинів визначали фотоколориметрично (шляхом вимірювання світлопропускання) та виявленням продуктів розкладу аскорбінової кислоти (дегідроаскорбінової і дикетогулонової кислот) методом тонкошарової хроматографії.

Одержані дані показали, що ронгаліт і тіосечовина лише в незначній мірі стабілізують концентрований розчин Рінгера з аскорбіновою кислотою. Тетацин-кальцію має більш стабілізуючу дію, аналогічну

тій, що спостерігається при насиченні розчину вуглекислим газом і при виготовленні в середовищі пари. Значний стабілізуючий ефект виявляє метабісульфіт натрію. Проте найкращими умовами для виготовлення досліджуваного розчину, що забезпечують найбільшу стійкість, є виготовлення в середовищі пари у присутності метабісульфіту натрію. В цьому випадку в незначній мірі змінюється світлопропускання розчину, а продукти окислення аскорбінової кислоти виявляються тільки через 5 годин нагрівання.

Поряд з вивченням стійкості концентрованого в 20 разів розчину Рінгера з аскорбіновою кислотою методом прискореного старіння ми вели також спостереження за його стійкістю протягом року при зберіганні у звичайних умовах. З цією метою розчин систематично перевіряли на вміст аскорбінової кислоти, натрію, калію та кальцію хлоридів, а також світлопропускання і продукти розкладу.

Аскорбінову кислоту визначали йодометрично за ДФ Х (5). Кількість її після року зберігання становила 98,47% від узятої кількості. Визначення калію і натрію проводили за розробленим нами методом полум'яної фотометрії (відхилення для натрію становило $\pm 0,98\%$, для калію — $\pm 0,11\%$) (3). Кальцію хлорид визначали комплексонометрично за ДФ Х. Кількість його після року зберігання практично не змінилася. Світлопропускання розчину вимірювали на ФЕК-М при зеленому світлофільтрі, кювета 5,06 мм. Продукти окислення аскорбінової кислоти визначали за попередньо розробленим нами методом тонкошарової хроматографії на закріпленаому шарі силікагелю в системі етилацетат — оцтова кислота (8 : 2). Як проявник використали 2% розчин 2,4-динітрофенілгідразин у 9 н. розчині сірчаної кислоти. Rf аскорбінової кислоти 0,37, Rf дегідроаскорбінової — 0,47, Rf дикетогулонової кислоти — 0,23.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано пропис і технологію виготовлення концентрованого плазмозамінюючого розчину Рінгера з аскорбіновою кислотою.

2. Вивчено вплив різних стабілізаторів на стійкість досліджуваного розчину і показано, що стійкість забезпечується протягом 12 місяців зберігання при виготовленні його в середовищі пари в присутності метабісульфіту натрію (0,1%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Брейгина Х. С., Бараташевич О. А., Аптечное дело, 1954, № 4, 12.—
2. Вакушин Б. И., Диссертация на соискание ученой степени кандидата фарм. наук, Харьков, 1967.—3. Войтехов Д. Д., Гигиена и санитария, 1966, № 10, 70.—
4. Геллерова А. А., Аптечное дело, 1953, № 2, 33.—5. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1969.—6. Рапапорт С. М., Медицинская биохимия, М., 1966.—7. Ружицкий Д. М., Фармацевтический журнал, 1966, № 4, 40.—8. Тодорова М., Фармация (болг.), 1962, 12, № 4, 25.
9. Grujic-Vasic J., Poroovic' R., Glasnik hem. i tehnol., 1964—1965, 13—14, 113—122.—10. Nash R. A., Amer. J. Pharm., 1958, 130, № 5, 152.

Надійшло 17.VI 1969 р.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

УДК 615.779

НОВИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ — СІК ҚАЛАНХОЕ

**М. М. БАСС, А. А. ФЕДОРОВСЬКИЙ, Л. В. КОБЕРНИЧЕНКО,
Е. Ф. САЛИВОН, В. Я. ПИНСЬКИЙ**

*Київський медичний інститут,
Київський завод бактеріальних препаратів*

Останнім часом у зв'язку з широким впровадженням у медицину синтетичних лікарських засобів значно менше уваги приділяється лікам рослинного походження, незважаючи на те, що в ряді випадків саме такі ліки виявляють найкращий лікувальний ефект.

Дослідженнями лікарських засобів рослинного походження в нашій країні успішно займається чимало вчених. У ряді опублікованих робіт наведені дані про ранозагоувальні засоби рослинного походження; бруньки тополі, берези, евкаліпту, живицю піхтову, алое, помідорний сік, китайський лимонник, водяну м'яту, фітонциди цибулі і частину та багато інших. Автори одержали добре результати. Їх досліди показали, що ці рослини сприяли загоюванню ран і трофічних виразок. Проте широкого застосування при лікуванні ран і виразок ці засоби не дістали. Переважна їх більшість взагалі ніким не застосовується.

Загальновизнаного ефективного засобу для лікування ран, що тривалий час не загоюються, і трофічних виразок поки нема, тому будь-яка нова пропозиція в цьому плані не повинна залишатися поза увагою.

Виходячи з цього, цілком зрозуміло, чому ми з великим інтересом поставилися до вивчення каланхое перистого (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Persoon), родини товстолистих (*Crassulaceae* D. C.); синонімічні назви: *Cotyledon pinnata* Lam., *Bryophyllum calycinum* Salisb., *B. pinnatum* (Lam.) Kurz.

В дикому стані каланхое поширене в тропіках Старого і Нового світу — в Африці, Центральній та Південній Америці, Азії. Близько 120 товстолистих, до яких відноситься і каланхое, в дикому стані зростають в СРСР. У південних широтах СРСР каланхое перисте може бути вирощене у відкритому ґрунті.

За визначенням проф. М. В. Клокова, рослина являє собою багаторічник з коротким, сильно розгалуженим коренем і прямостоячим, міцним, м'ясистим стеблом. Листя м'ясисте, сочне. Нижні листки прості (рис. 1), еліптичні або яйцевидні, великі городчасто-зубчасті, верхні (рис. 2) — складні, трійчасті або перисті з 3—5 листочками, останні у переважній більшості повзводжно-яйцевидні, по краю городчасто-зубчасті; на кінцях зубців можуть розвиватися молоді рослини.

Мікроскопічне дослідження рослини проводили на кафедрі фармакогнозії Київського інституту удосконалення лікарів (доцент Т. В. Зінченко) і в Ботанічному саду імені академіка А. В. Фоміна (старший науковий співпрацівник К. І. Гороховська).

Трав'янисте стебло каланхое слабо чотиригранне з заокругленими кутами і невеликими улоговинами по боках. Епідерміс складається з великих овально-полігональних і витягнутих прямостінних клітин. Продихи зустрічаються рідко. Клітини первинної кори диференційовані на дрібноклітинну паренхіму з потовщеними оболонками, розташовану під епідермісом, і великоклітинну паренхіму, розміщену під флоемою. На поперечному зрізі стебла, яке має радіальну будову, добре видно три шари: нещільна великоклітинна паренхіма, шар здерев'янілої паренхіми з товстими оболонками і радіально розкиданими великими клітинами та зовнішній шар, що вміщує утворювальну тканину і шкірочку. На продольному зрізі здерев'янілий шар складається з довгих вузьких клітин, між якими проходять судинні пучки. Флоема представлена у вигляді вузької смуги. Добре помітна лінія камбію. Судини ксилеми товстостінні, в основному спіральні та кільчато-спіральні. Серцевина стебла добре розвинута, складається з тонкостінної великоклітинної паренхіми. В клітинах паренхіми первинної кори і серцевини зустрічаються поодинокі або групами дрібні призматичні кристали оксалату кальцію і багаточисленні овальні зерна крохмалю.

Листок. Епідерміс листка одношаровий. Клітини верхнього і нижнього епітелію звивисті; припродихові клітини дрібніші і менш звивисті, не орієнтовані в будь-якому певному напрямку і на нижньому епідермісі розміщені більш густо. На поперечному зрізі листка клітини розміщаються кількома рядами. Судинно-волокнистий пучок в головній жилці центроксилемний. В черешку судинний пучок розміщується у вигляді вигнутого тяжа. Клітини епідермісу витягнуті, прямостінні. Припродихові клітини овальні. Продихи зустрічаються рідко. У паренхімі листка і черешка є дрібні призматичні кристали оксалату кальцію (рис. 3) і багаточисленні хлорофільні зерна (рис. 4). В мікроскопічній картині простих і перистих листків істотних відмітних ознак не виявлено.

Ряд властивостей лікарської рослинної сировини — зеленої маси каланхое — визначили ботаніки, хіміки-аналітики, біохіміки. Дослідження проводили в контрольно-аналітичній лабораторії Київського обласного аптеоупправління, у відділі фізіології рослин Київського ботанічного саду імені академіка А. В. Фоміна, у відділі екології та фізіології рослин Центрального республіканського ботанічного саду АН УРСР.

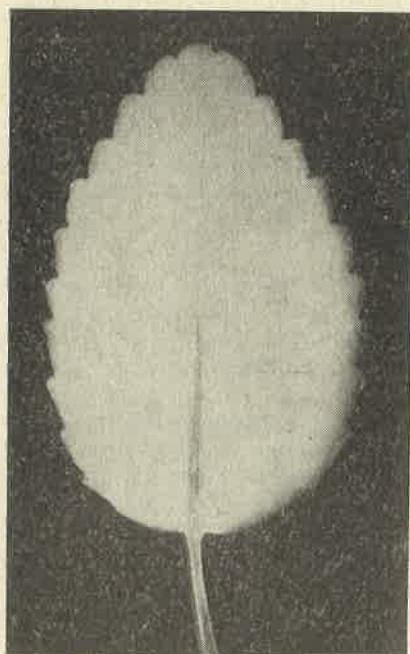


Рис. 1. Нижній (простий) листок рослини каланхое.

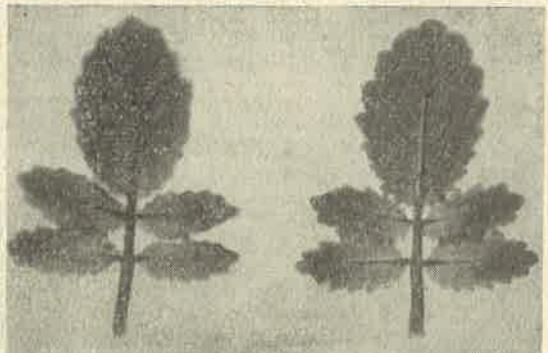


Рис. 2. Верхні (складні) листки рослини каланхое.



Рис. 3. Кристали оксалату кальцію в клітинах листка каланхое.



Рис. 4. Хлорофільні зерна в клітинах листка каланхое.

При дослідженні більшої кількості зразків свіжозрізаної зеленої маси каланхое одержано такі дані: волога — від 90,9 до 92,94%; зола загальна — від 1,35 до 1,41%; зола, нерозчинна в 10% розчині соляної кислоти, — від 0,03 до 0,037%. Реакція на жири та ліпоїди на поперечному зрізі листка і стебла негативна. Реакція на крохмаль на поперечному зрізі стебла виявилася позитивною. Кількісна оцінка — від 4 до 5 балів за п'ятибальною шкалою. При величині сухого залишку 9,47% сума флавонових речовин виявлялася в середньому рівною 8,05% в перерахунку на абсолютно суху речовину.

Технологія одержання соку каланхое із зеленої маси рослини полягає в тому, що свіжозрізане листя і трав'янисту частину стебла або зелену масу після зберігання її в темному, прохолодному місці на протязі не більше 7 діб, після миття в проточній воді подрібнювали в м'ясорубці після стоку води на ситці з нержавіючої сталі (корпус м'ясорубки луджений, ніж і решітка з нержавіючої сталі, привод електричний). Подрібнену масу віджимали в пресі через щільну тканину, залишали на добу при температурі від 4 до 10°, після чого фільтрували в апараті Сальникова або через свічки типу Ф-5 Іа (стерилізуюча фільтрація). Як консервант додавали хлороформ з розрахунку 0,5%. Після перевірки на стерильність і нешкідливість сік в асептичних умовах розливали в ампули по 3, 5 і 10 мл. У 1969 р. головним інженером заводу Л. В. Коберниченком введено удосконалення: подрібнену масу центрифугують.

Різні спеціалісти вивчили фізичні, хімічні, біологічні властивості соку каланхое.

Сік каланхое являє собою прозору або злегка опалесціючу рідину з дрібною суспензією, яка легко розбивається при струшуванні. Це рідина жовтого кольору з оранжевим відтінком, з ароматичним запахом. В соку каланхое виявлені мікроелементи: алюміній, залізо, магній, кальцій, силіцій, марганець, мідь. З врахуванням відомостей змін для ТМРТУ 42 показники такі: питома вага — 1,012—1,027; показник заломлення — 1,3330—1,3410; pH — 3,8—5,0; вміст дубильних речовин в препараті — не менше 0,032%, а вміст катехінів і дубильних речовин за Левенталем в перерахунку на вітамін Р — не менше 0,05%. При загальному сухому залишку 3% сік містить 1,2% полісахаридних сполук (дослідження Н. П. Максютіної).

Випробування на ідентичність провадиться таким чином: 10 мл препарату пропускають через хроматографічну колонку діаметром 15 мм, заповнену на 50 мм окисом алюмінію. При цьому відмічається:

а) при денному світлі: верхня зона 1—1,5 мм зеленувато-жовтого кольору; нижня зона 7—9 мм блідо-жовтого кольору;

б) в ультрафіолетовому світлі: верхня зона 1—1,5 мм інтенсивно-жовтого кольору з оранжевим відтінком, нижня зона 7—9 мм жовтого кольору.

Зберігають препарат при температурі не вище 10°. Строк придатності його 1 рік.

В численних експериментах на кроликах, морських свинках, білих миших встановлена повна нешкідливість препарату. Експерименти на кроликах, проведені М. М. Бассом і А. А. Федоровським, показали, що пов'язки з соком каланхое прискорюють загоювання ран і опіків.

Клінічні випробування препарату провадились на кафедрах загальної хірургії Київського медичного та Донецького медичного інститутів. Результати досліджень були направлені у Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР для затвердження препаратора «сік каланхое» як лікарського засобу, що стимулює заживлення інфікованих трофічних виразок і ран, які протягом тривалого часу не загоюються.

Номенклатурна комісія при Фармакологічному і Фармакопейному комітетах Міністерства охорони здоров'я СРСР постановила «залишити за препаратом найменування сік каланхое (*Succus Kalanchöes*), а за запропонованою нами маззю — мазь каланхое (*Unguentum Kalanchöes*)».

Клінічне ї експериментальне вивчення соку рослини каланхое було доручено Фармакологічним комітетом Інституту хірургії імені О. В. Вишневського, Хірургічній клініці Центрального інституту удосконалення лікарів на базі Центральної лікарні Міністерства шляхів сполучення, потім додатково — Інституту клінічної ї експериментальної хірургії (директор академік Б. В. Петровський), кафедрі загальної хірургії I Московського медичного інституту (зав. кафедрою академік АМН СРСР В. І. Стручков) і кафедрі загальної хірургії Військово-медичної імені С. М. Кірова академії (начальник кафедри генерал-майор медичної служби професор В. І. Попов). Наводимо дві короткі виписки з відгуків про каланхое:

Кафедра загальної хірургії Військової медичної ордена Леніна академії ім. С. М. Кірова:

«Застосування соку каланхое сприяло більш швидкому очищенню ран від гнійно-некротичних тканин і прискорювало зростання і дозрівання грануляцій. Препарат підсилював крайову епітелізацію ран і тим самим сприяв ранньому заживленню. Сік каланхое в комбінації з антибіотиками створював добре умови для проведення шкірної аутопластики або накладення вторинного шва. Ускладнень від застосування соку каланхое не спостерігалось. Усе вищепередне дозволяє рекомендувати сік каланхое для клінічного застосування».

Науково-дослідний інститут клінічної та експериментальної хірургії:

«При застосуванні соку каланхое при нагноєнні операційних ран через 2—3 дні відмічався позитивний ефект: рана очищалася від гною, грануляції із темно-червоних ставали рожевими; дно ран на протязі 7—10 діб швидко заповнювалось соковитими грануляціями і рубцювалося. Клінічне вивчення соку каланхое показало, що після застосування препарату в тих випадках, коли звичайні методи лікування не давали ефекту, рані швидко очищалися від гнійних і некротичних мас, грануляції ставали менш набряклими і після 5—6 днів перев'язок з каланхое починалась епітелізація. Методика застосування була простою й зручною. Все вищесказане дозволяє зробити висновок, що препарат «сік каланхое» є новим, велима ефективним засобом, який сприяє успішному лікуванню хворих з ранами, що не загоюються протягом тривалого часу, гнійно-некротичними процесами і повинен бути рекомендований до промислового випуску».

Згодом препарат каланхое знайшов застосування в акушерсько-гінекологічній, стоматологічній, офтальмологічній та ЛОР-практиці.

В результаті клінічних випробувань встановлено, що сік каланхое має яскраво виражену протизапальну дію, сприяє швидкому очищенню гнійних ран і трофічних виразок від гною і некротичних тканин, значно прискорює їх загоювання, а також епітелізацію тріщин сосків і ерозій шийки матки. В офтальмологічній практиці він сприяє просвітленню рогівки при оборотності процесу, в стоматологічній практиці при гінгівітах — поліпшенню стану ясен (зменшується набряк, гіпремія, синюшність), при запально-дистрофічній формі пародонтозу II—III ступеня — ліквідації запальних явищ в пародонті, припиненню патологічних виділень з ясених карманів. При абсцедуючій формі пародонтозу препарат діє як болезаспокійливий засіб. Вже 5—6 апlicaцій, що накладають через 5—6 годин, приводять до зворотного розвитку процесу. Добрий лікувальний ефект одержано і при лікуванні хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту.

Сік каланхое застосовують як зовнішній засіб у вигляді пов'язок в хірургічній, акушерсько-гінекологічній та отоларингологічній практиці; у вигляді зрошень при тріщинах сосків у годуючих і при консервативному лікуванні хронічних тонзилітів; у вигляді закапувань в кон'юнктивальний мішок в офтальмологічній практиці.

При ряді захворювань препарат каланхое доцільніше застосовувати у вигляді мазі складу: соку каланхое 40 мл, фуразолідону 0,25, новокаїну 0,25, безводного ланоліну 60 (готують в асептичних умовах).

Мазь каланхое вживають при ерозіях шийки матки і при хронічних ендоцервіцитах у вигляді тампонів, у хірургії мазь наносять на рани, що очистилися, і трофічні виразки для прискорення епітелізації.

У 1969 р. препарат «сік каланхое» експонувався у павільйоні «Охорона здоров'я СРСР». Виставки досягнень народного господарства. За виготовлення і впровадження в широку медичну практику цього препарату Київський медичний інститут і Київський завод бак-препаратів нагороджений Головним комітетом ВДНГ СРСР, а автори-хірурги і виробничики Заводу бакпрепаратів та радгоспу «Київська овочева фабрика», де вирощується каланхое, — дев'ятьма медалями.

На жаль, до цього часу каланхое перисте вирощується лише в теплицях (рис. 5). Незначна кількість препаратів, що випускається, не задовольняє потребу в них. Проте ми сподіваємося, що через деякий час цей препарат випускатиметься в достатніх кількостях.

ЛІТЕРАТУРА

- Акопова М. А., Голосинская С. П., Железняк Б. С., Клиническая хирургия, 1969, № 4, 61.—Басс М. М., Федоровский А. А., «Правда Украины», 1968, № 83.—Басс М. М., Наука та суспільство, 1969, № 1, 56.—Басс М. М., «Київська правда», 1969, № 87.—Вірпа О., Наука та суспільство, 1968, № 9, 18.—БСЭ, II изд., 42, 589.—Інструкція по застосуванню соку і мазі каланхое, 1967.—Котвицька Ю. К., Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1969, № 6, 60.—Мостовой С. И., Чулаевская Л. К., Сб. трудов Киевского государственного института усовершенствования врачей, Материалы конференции 17—19 сентября 1968 г., 32—33.—Мостовой С. И., Чулаевская Л. К., Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1969, № 6.—Наука здоровья, «Правда», № 50 от 19.II 1968 г.—Надійшла 12.XII 1969 р.



Рис. 5. Новий урожай каланхое в теплиці радгоспу «Київська овочева фабрика».

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

УДК 615.417

Запитання. Чи сумісні ін'єкційні розчини за нижченаведеними прописами, які готують в аспептичних умовах?

1. Новокаїну 0,75
Тіаміну броміду 0,12
Нікотинової кислоти 0,1
Амідопірину 0,4
Натрію броміду 1,0
Води для ін'єкцій 175 мл
Стерильно
2. Розчину новокаїну 0,25% 100 мл
Розчину кислоти аскорбінової 5% 2 мл
Розчину тіаміну броміду 6% 1 мл
Розчину ціанкобаламіну з вмістом 0,05 mg 1 мл
Розчину димедролу 2%.
Розчину дипразину 2,5% по 2 мл
Стерильно
3. Розчину новокаїну 0,5% 100 мл
Розчину натрію хлориду 0,9% 1500 мл
Розчину кальцію хлориду 10% 10 мл
Розчину омнопону 2% 1 мл
Аскорбінової кислоти 2 г
Тіаміну броміду 4 г
Піридоксину гідрохлориду
Димедролу по 1 г
Для внутрішньовенного введення.
4. Розчину димедролу 0,5% 5 мл
Розчину промедолу 0,5% 5 мл
Розчину еуфіліну 2,4% 5 мл
Розчину хлориду натрію 0,9% 100 мл
Гепарину 10 000 ОД
Кордіаміну 2 мл
Для внутрішньовенного введення.
Відповіль. Лікарська форма за прописом 1 несумісна, тому що новокаїн стійкий при pH 3,8—4,5, а тіамін бромід — при pH 2,7—3,4. Обидва препарати при стерилізації розкладаються і забарвлюються в жовтий колір, оскільки розчин через присутність амідопірину має pH 5,6. Тому ми рекомендуємо готувати два розчини:
a. Амідопірину 0,4
Нікотинової кислоти 0,1
Води для ін'єкцій до 75 мл
(pH розчину 5,7)
5. Новокаїну 0,75
Тіаміну броміду 0,12
Натрію броміду 1,0
Розчину соляної кислоти 0,1 н. 0,4 мл
Води для ін'єкцій до 100 мл
(pH розчину 3,5—3,9)
які стерилізують текучою парою при 100° протягом 30 хв. і після охолодження перед вживанням змішують в аспептичних умовах.

Лікарська форма за прописом 2 несумісна внаслідок інактивації одних вітамінів іншими.

За літературними даними клініки Інституту вітамінології вітаміни тіамін бромід і піридоксину гідрохлорид взаємно знижують свою біологічну активність. Ціанкобаламін підсилює алергічну реакцію, яку викликає тіамін бромід. Тому ми рекомендуємо готувати розчин новокаїну і до стерильного розчину новокаїну безпосередньо перед вживанням в аспептичних умовах додати вітаміни, використовуючи за можливістю заводські препарати. Проте вітаміни доцільніше вводити окремо.

Лікарська форма, виготовлена за прописом 3, як і в попередньому випадку, несумісна внаслідок інактивації одних вітамінів іншими. Враховуючи це, рекомендуємо приготувати розчин складу:

Розчину натрію хлориду 0,9% 1500 мл
Розчину новокаїну 0,5% 100 мл
Розчину кальцію хлориду 10% 10 мл
Розчину омнопону 2% 1 мл
Розчину соляної кислоти 0,1 н. 0,4 мл
Димедролу 1 г

Розчин стерилізують текучою парою при 100° протягом 30 хв. До стерильного розчину безпосередньо перед вживанням в аспептичних умовах можна додати вітаміни у пропорціях, використовуючи за можливістю заводські препарати. (Розчин соляної кислоти додають як стабілізатор для одержання відповідного pH розчину).

Розчин за прописом 4 несумісний, тому що в лужному середовищі, яке створює еуфілін (pH 9—9,5), відбувається розкладання димедролу і промедолу з виділенням основи димедролу і промедолу.

Рекомендуємо готувати розчин складу:

a. Розчину димедролу 0,5%
Розчину промедолу 0,5% по 5 мл
Розчину хлориду натрію 0,9% 100 мл
Кордіаміну 2 мл

Одержані розчин стерилізують текучою парою при 100° протягом 30 хв. Еуфілін доцільно вводити окремо, використовуючи 2,4% заводський препарат. Гепарин доцільно вводити в одному шприці з розчином a, використовуючи ампулу 10 000 ОД.

Запитання. Чи сумісна лікарська форма нижченаведеного складу?

Фурациліну 0,005
Антіпірину 0,3
Новокаїну 0,2
Ефедрину гідрохлориду 0,2
Адреналіну гідрохлориду 0,1% 1 мл

Стрептоміцину сульфату 200 000 ОД
Розчину хлориду натрію 0,9% 10 мл

Відповідь. Ця лікарська форма несумісна тому, що фурацилін несумісний з відновлювачами, зокрема з новокаїном і адреналіном. В рідких лікарських формах має рожево-жовте забарвлення. Крім того, фурацилін не розчиняється у прописаній в рецепті кількості розчинника.

Запитання. Яка технологія лікарських форм, виготовлених за нижчепереданими прописами?

1. Розчину гідрокортизону 0,8% на 70° спирті 10 мл
Левоміцетину 0,04
Розчину ретинолу ацетату в маслі 500000 ОД
Риб'ячого жиру 20,0
2. Димедролу
Ефедрину гідрохлориду
Синтоміцину по 0,015
Фурациліну 0,04
Стрептоміцину 500 000 ОД
Масла вазелінового 2,0
Вазеліну 8,0
3. Сірки осаджені 6,0
Масла м'яти перцової 4,0
Спирту 70° 50,0
4. Аnestезину 12,0
Стрептоциду білого 12,0
Вісмуту нітрату основного 10,0
Пеніциліну 200 тис. ОД
Риб'ячого жиру 10,0
Вазеліну 200,0

Відповідь. Для приготування лікарської форми за прописом 1 гідрокортизон розчиняють у спирті, левоміцетин розтирають у ступці і змішують з риб'ячим жиром, додаючи його невеликими кількостями. До одержаної суміші додають ретинолу ацетат в маслі, змішують з спиртовим роз-

чином гідрокортизону і збовтують до одержання однорідної суміші.

Відпускати ліки слід з етикеткою «Перед вживанням збовтувати».

Мазь за прописом 2 готують в асептичних умовах таким чином: димедрол, ефедрину гідрохлорид і синтоміцин розтирають з вазеліновим маслом, далі додають фурацилін і добре перемішують. Стрептоміцину сульфат розтирають окрім з невеликою кількістю вазеліну. Обидві маси змішують з залишком вазеліну до одержання мазі однорідної консистенції.

Для приготування лікформ за прописом 3 слід замість 70° спирту вживати 0,5% розчин метилцелюлози на 70° спирті. До 50 мл 0,5% розчину метилцелюлози додають 4 г масла м'яти перцової, добре збовтують. Далі в ступці розтирають сірку у найдрібніший порошок, просіюють її через сито № 12—14 і змішують з виготовленим розчином до одержання сусpenзії однорідної консистенції.

Виготовлену сусpenзію треба відпускати з етикеткою «Перед вживанням збовтувати».

Для приготування мазі за прописом 4 апестезин, стрептоцид білій і пеніцилін розтирають у найдрібніший порошок і змішують з 6—7 г риб'ячого жиру і 100 г вазеліну. Вісмуту нітрат основний слід розтерти, просіяти через сито № 12—14 і змішати з рештою риб'ячого жиру і вазеліну. Обидві маси змішують до одержання мазі однорідної консистенції.

Всі зміни, що вносять при виготовленні лікарських форм, необхідно погоджувати з лікарем.

М. М. ЯМПОЛЬСЬКА,
кандидат фармацевтичних наук
П. Б. БРАГИНСЬКА

УДК 615.778.25:54.06:535.65

Количественное определение сульфамидов при помощи фенолгипохлоритной реакции. Рашкован Б. А., Сементовская Г. П. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 17—21.

Разработан новый фотоколориметрический микрометод количественного определения сульфаниламидных соединений, основанный на их способности давать с гипохлоритом натрия и фенолом индофеноловые красители. Полученные окрашенные растворы колориметрируют на фотоэлектроколориметре марки ФЭК-М с красным светофильтром (λ 630 нм).

Количественное определение проводят по калибровочным кривым.

Чувствительность метода достигает величины порядка 10^{-6} — 10^{-7} миллимоль/мл. Относительная ошибка определения для различных сульфаниламидов колеблется в пределах $\pm 0,73$ — $1,21\%$.

Метод пригоден для анализа сульфаниламидных препаратов в различных лекарственных формах.

Рис. 2, табл. 2, бібліогр. 6.

Рис. 1, табл. 5, бібліогр. 18.

УДК 615.785.3-014.3:543.42

Количественное определение дельсемина и никодина методом абсорбционной УФ-спектрофотометрии. Комар В. С., Пиняжко Р. М. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 21—24.

Авторами изучена возможность применения метода УФ-спектрофотометрии для количественного определения дельсемина и никодина. Результаты проведенных спектрофотометрических определений воспроизводимы и достигают высокой точности, что позволяет рекомендовать метод для анализа дельсемина и никодина.

Рис. 2, табл. 4, библиогр. 9.

УДК 615.741.1+615.786:615.7

Роданидные и бромидные кадмиеевые комплексы лекарственных препаратов с четвертичным атомом азота. Яворский Н. П., Сутжанов Н. Б. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 24—27.

Изучены реакции осаждения лекарственных препаратов с четвертичным атомом азота (ЛПЧ) с помощью роданида и бромида кадмия. Выделены комплексы некоторых ЛПЧ (бензамона, бензогексония, дитилина, пентамина, прозерина, стиптицина, тетамона) с роданидом и бромидом кадмия. К раствору 1 г ЛПЧ в 10 мл воды прибавляли по 50 мл 0,25 М раствора роданида или бромида кадмия. Выделившийся осадок отфильтровывали через 24 часа и высушивали на воздухе. Состав комплексов устанавливался по содержанию кадмия, роданид- и бромид-ионов. В комплексах с ЛПЧ на каждый четвертичный атом азота приходится одна молекула роданида кадмия. В комплексах кадмия бромида с ЛПЧ одна молекула кадмия бромида приходится на два четвертичных атома азота.

Табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.721:54.06:535.651

Количественное определение экстракта термопсиса в лекарственных смесях. Прощунина Д. В., Гельман Н. Л. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 27—30.

Разработан фотоколориметрический метод количественного определения экстракта термопсиса, основанный на образовании пикратов алкалоидов, извлекаемых из экстракта.

Изучены условия экстракции пикратов алкалоидов экстракта термопсиса в зависимости от pH среды. Показано, что максимум экстракции алкалоидов экстракта термопсиса лежит в пределах pH 6,8—8,6.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.779.7+615.779.5:340.67

Потери никотина и анабазина при выделении их с биологического материала. Байк С. И. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 31—34.

Изучены потери никотина и анабазина в ходе судебнохимического анализа при выделении их из биологического матери-

ала методами, базирующимися на изолировании этих алкалоидов спиртом, подкисленным щавелевой кислотой, водой, подкисленной щавелевой кислотой, и водой, подкисленной серной кислотой до pH 2,5.

Установлено, что общие потери никотина при изолировании их из биологического материала спиртом, подкисленным щавелевой кислотой, составляют 22,87%, водой, подкисленной щавелевой кислотой, — 34,6%, водой, подкисленной серной кислотой, — 6%.

Общие потери анабазина при изолировании их из биологического материала составляют соответственно 36,66%, 35,14% и 12,29%.

Табл. 2, библиогр. 15.

УДК 615.415.1:665.521.6

Исследование реологических вазелинов и мазей на их основе. Башура Г. С., Лехан А. С., Ковалев И. П. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 34—40.

Изучены структурно-реологические свойства вазелинов и мазей на их основе, выпускающихся на разных химико-фармацевтических заводах. Показана зависимость реологических свойств вазелинов от их химического состава и механической обработки.

Рис. 3, табл. 2, библиогр. 11.

УДК 615.43

Выделение алкалоидов из подснежника белоснежного. Калашников И. Д. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 40—44.

Изучена возможность использования 95% этилового спирта, дихлорэтана, хлороформа, 25% этилового спирта, подкисленного уксусной кислотой и 2% раствором серной кислоты, для изолирования алкалоидов из подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.). Показана зависимость полноты изолирования суммы и отдельных алкалоидов от кратности настаиваний растительного сырья с указанными растворителями и их природы. Установлено, что наиболее подходящими для этой цели являются хлороформ и 2% раствор серной кислоты. Для разделения и идентификации алкалоидов, содержащихся в указанном растении, использован метод хроматографии в тонком слое сорбента (на силикагеле) с использованием систем растворителей эфир — метанол — диэтиламин (90 : 5 : 5), и эфир — ацетон — диэтиламин (80 : 20 : 5). Этим же методом установлено, что в надземной части подснежника белоснежного содержатся ликорин, галантамин, нивалидин, гиппеastrин и соединения с величиной Rf 0,15 и 0,31, а в надземной части — ликорин, галантамин, нивалидин, тацеттин, соединения с Rf 0,15, 0,31 и 0,92. Для очистки алкалоидных вытяжек, доведенных до pH 3, наиболее подходящим является эфир.

Табл. 4, библиогр. 7.

УДК 615.43

Фенольные соединения спиреи Бумальда.
Сообщение IV. Оксикоричные кислоты.
Сеников Г. А., Дранник Л. И., Макарова Г. В. «Фармацевтический журнал»,
1970, № 3, стр. 45—48.

В 70° спиртовом экстракте спиреи Бумальда (*Spirea Bumalda Burw.*) обнаружено не менее 9 веществ, относящихся к фенолкарбоновым кислотам. 5 веществ выделены в индивидуальном состоянии и идентифицированы с *p*-кумаровой, кофейной, феруловой, хлорогеновой и неохлорогеновой кислотами. Приведены значения R_f, цветные реакции и УФ-спектры.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615. 46.008.4

Применение метода экспертизы при изучении потребности в перевязочных материалах. Воскобойник С. Л., «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 48—51.

Автором показана возможность использования метода экспертизы при изучении потребности в перевязочных материалах. Разработанная и предложенная методика определения потребности в перевязочных материалах характеризуется тремя особенностями. Первой особенностью является выбор для изучения базовых лечебных учреждений с наиболее доступной высококвалифицированной медицинской помощью и удовлетворительным обеспечением перевязочными материалами, второй особенностью — сопоставление данных обращаемости в лечебно-профилактические учреждения с материалами расхода перевязочных

материалов для тех же больных в базовых медицинских учреждениях; третьей особенностью следует считать экспертную проверку полученных результатов опытными врачами-клиницистами.

Табл. 3, библиогр. 7.

УДК 615.711.5:616.1-085

К вопросу о комбинированном действии анаприлина (индерал) со строфантином при гемодинамической недостаточности. Городинская В. Я., Кучак Ю. А., Берзон Е. Ц. «Фармацевтический журнал», 1970, № 3, стр. 52—54.

В опытах на крысах при сердечно-сосудистой недостаточности, вызванной дозированным пережатием брюшной аорты методом сейсмокардиографии оценивалось инотропное действие препаратов. Анаприлин (0,5—1 мкг/кг) в большинстве опытов уменьшал амплитуду систолического комплекса СКГ на 5—25 мкв. При статистической обработке результатов с применением критерия Вилкоксона — Р ≥ 0,05. Страфантин (два введения по 15 мкг/кг) увеличивал амплитуду систолического комплекса на 10—45 мкв. При введении анаприлина после строфантина амплитуда систолического комплекса умеренно снижалась в сравнении с фоном. Тем не менее, при сочетанном применении обоих препаратов амплитуда систолического комплекса во всех опытах оставалась на 5—4,5 мкв выше исходной, зарегистрированной до введения препаратов. На правленность сдвига достоверна Р < 0,01.

Рис. 2, библиогр. 4.

74522