

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Плєвачук Н. Є. Синтез і перетворення 3-Н-алкіл(арил)-4-тіонтiazolidонів. Повідомлення II

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

- | | |
|--|----|
| Плєвачук Н. Є. Синтез і перетворення 3-Н-алкіл(арил)-4-тіонтiazolidонів. Повідомлення II | 3 |
| Шах Ц. І., Ковалчук Т. В. Кількісне спектрофотометричне визначення нафтізину та фентоламіну гідрохлориду | 6 |
| Песахович Л. В. Вивчення можливості ідентифікації деяких алкалоїдів та алкалоїдоподібних речовин методом електрофорезу на папері | 10 |
| Северина А. І., Курінна Н. В. Застосування кислотних барвників в аналізі лікарських органічних основ | 14 |
| Медведовський А. О. Вивчення комплексоутворення міді з левоміцептином | 21 |
| Гнедков П. А. Попереднє фітохімічне вивчення сукулентних рослин родини товстолистих | 28 |
| Зінченко Т. В., Зінченко О. В. Мікроелементний склад зольних залишків деяких рослин родини губоцвітих | 32 |
| Дунгердорж Д., Петренко В. В. Вивчення флавоноїдів деяких видів астрагалу, поширеных в Монгольській Народній Республіці | 37 |
| Пашченко М. М., Півненко Г. П. Про поліфенольні сполуки нетреби берегової і звичайної | 41 |
| Даукша В. Е. Вивчення умов відділення платифіліну, сенеціфіліну і сарацину з рослинної сировини | 44 |
| Тентцова А. І., Ажгіхін І. С., Бузовський А. Н. Вивчення можливості застосування жирових основ для виготовлення дитячих супозиторіїв спазмолітичної і анальгетичної дії | 49 |
| Губанова Г. Ф., Третинник В. Ю., Круглицький М. М., Печена Л. М. Реологічні властивості концентрованих емульсій спеціального медичного призначення | 55 |
| Махкамов С. М., Кличов І. А. Вивчення впливу різних факторів на стираність таблеток | 59 |
| Паламарчук К. С., Хоменко П. В., Довгань Е. Ф. Лікування барбітурової коми з урахуванням змін клітинного метаболізму | 63 |
| Plevachuk N. E. Synthesis and Transformation of 3-Alkyl(Aryl)-4-Thion-thiazolidones. Communication II. | |
| Shakh C. I. and Kovalchuk T. V. Quantitative Spectrophotometric Determination of Naphthysin and Phentolamine Hydrochloride. | |
| Pesakhovich L. V. A Study of the Possibility of Identification of Some Alkaloids and Alkaloidlike Substances by Paper Electrophoresis. | |
| Severina A. I. and Kurinnaya N. V. Use of Acid Dyes in Analysis of Medicinal Organic Bases. | |
| Medvedovsky A. O. A Study of Complex Formation of Copper with Levomycetin. | |
| Gnedkov P. A. Preliminary Phytochemical Study of Succulent Plants of the Crassulaceae Family. | |
| Zinchenko T. V. and Zinchenko O. V. Microelement Content of Ash Residues of Some Labitae Plants. | |
| Dungerdorj D. and Petrenko V. V. Investigation of Flavonoids of Some Astragalus Species Growing in Mongolian People's Republik. | |
| Pashchenko M. M. and Pivnenko F. P. Polyphenol Substances of Xanthium Riparium and Strumarium. | |
| Dauskha V. E. A Study of the Conditions of Isolation of Platiphyllin, Seneciphyllin and Sarracin from Vegetal Raw Material. | |
| Tentsova G. I., Azhgikhin I. S. and Buzovsky A. N. A Study of the Possibility of Using Fatty Bases for Preparation of Pediatric Suppositories with a Spasmolytic and Analgesic Effect. | |
| Gubanova G. F., Tretinik V. Yu., Kruglytsky M. M. and Pechena L. M. Rheological Properties of Concentrated Emulsions for Special Medical Aims. | |
| Makhkamov S. M. and Klychov I. A. A Study of the Effect of Different Factors on the Crushing Properties of Tablets. | |
| Palamarchuk K. S., Khomenko P. V. and Dovgan' E. F. Treatment of Barbiturate Coma with Consideration of the Cellular Metabolism. | |

Ляшенко А. К. Аптечний склад та його роль в організації лікарської допомоги населенню 78

Свінчук В. С. Шлях до зменшення дефектури аптеки 81

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Пам'яті Юліана Галактіоновича Борисюка 85

Реферати статей, вміщених у номери 86

Покажчик статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1970 р. 89

tutions.

Liashenko A. K. Pharmaceutic Warehouses and their Role in Organization of Medical Service for the Population.

Svinchuk V. S. Ways for Reducing Defects in Pharmacies.

CHRONICLE AND INFORMATION

In Memory of Yulian Galaktionovich Borisiuk.

Abstracts of Papers Published in this Issue.

Index of Articles Published in "Pharmatsevtychnii Zhurnal" in 1970.

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

№ 6, ноябрь—декабрь, год издания 25-й, Киев, 1970.

(на украинском языке)

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

Здано до набору 12.X 1970 р. Підписано до друку 7.XII 1970 р. Формат паперу 70×108¹/₁₆. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,5.
Тираж 12212. БФ 09904. Зам. К-152. Ціна 40 коп.

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

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

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 615.28-012

СИНТЕЗ І ПЕРЕТВОРЕННЯ 3-АЛКІЛ(АРИЛ)-4-ТІОНТІАЗОЛІДОНІВ

Н. Є. ПЛЕВАЧУК

Львівський медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Продовжуючи нашу роботу по синтезу та вивченню властивостей нових похідних 4-тіонтіазолідонів-2 (1), ми одержали 3-метилізороданін (I) і провели конденсацію одержаного продукту з ароматичними альдегідами і фенілгідразином.

Відомо, що незаміщений ізороданін характеризується високою реакційною здатністю метиленової і тіонної груп (2). На прикладі 3-фенілізороданіну нами показано (1), що введення фенільного радикалу в молекулу ізороданіну приводить до збільшення активності даної сполуки. Подібну закономірність можна було допустити і при введенні алкільних радикалів.

Для одержання 3-метилізороданіну ми вводили в реакцію взаємодії 3-метилтіазолідиндіон-2,4 з пентасульфідом фосфору при кип'ятінні в середовищі абсолютноого діоксану. В порівнянні з описаним раніше 3-фенілізороданіном (1) одержаний продукт виявився більш стабільною речовиною, яка легко очищувалася при перекристалізації з води.

Вивчення властивостей 3-метилізороданіну показало, що наявність алкільного радикалу значно активізує метиленову групу в молекулі ізороданіну (2).

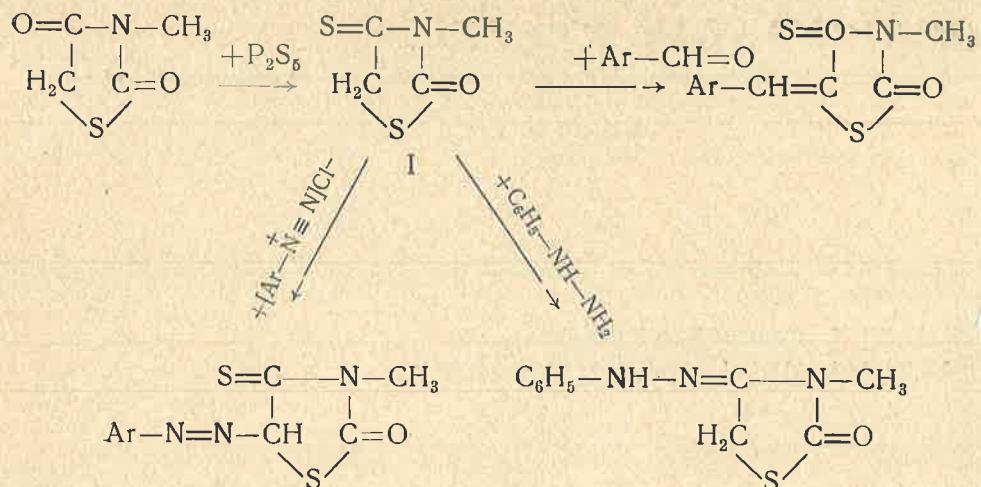
У той час коли ізороданін реагує з *n*-диметиламінобензальдегідом при змішуванні реагуючих речовин в метанолі на холоді з утворенням червоного забарвлення, а осад продукту конденсації виділяється тільки після довгого стояння або кип'ятіння розчину (2), 5-*n*-диметиламінобензиліден-3-метилізороданін випадає у формі темно-вишневих голок відразу після змішування еквімолярних кількостей реагуючих речовин в метанолі на холоді. Взаємодія 3-метилізороданіну з іншими ароматичними альдегідами проходить в аналогічних умовах при кип'ятінні на протязі 10—15 хв. Подібно ізороданіну (2) 3-метилізороданін легко реагує з солями діазонію. Реакція азосполучення проходить в середовищі водного діоксану.

4-Фенілгідразон 3-метилізороданіну випадає у вигляді білого кристалічного осаду при змішуванні еквімолекулярних кількостей реагуючих речовин в метанолі на холоді (див. хімічне рівняння на стор. 4).

Одержані 5-ариліденпохідні 3-метилізороданіну наведені в таблиці.

Попередніми дослідами встановлено, що 3-метил-5-*n*-диметиламінобензиліденізороданін, а також одержаний нами раніше (1) 3-феніл-5-*n*-диметиламінобензиліденізороданін утворюють інтенсивно забарвлені комплекси з солями срібла і ртуті.

Вивчення біологічної активності 5-ариліденпохідних 3-метилізороданіну показало, що ці сполуки проявляють явно виражену бактеріостатичну і бактерицидну дію.



5-ариліденпохідні 3-метилізороданіну

Ar	Вихід в %	T. topn. в гравусах	Розчинник для кристал- зації	Знайдено в %		Емпірична формула	Вираховано в %		Максимуми вбірання	
				N	S		N	S	нм	lg ε
C ₆ H ₅	57	126	метанол	6,20	27,24	C ₁₁ H ₉ OS ₂ N	5,95	27,25	260	3,98
							325		325	4,06
							395		395	4,20
o-NO ₂ C ₆ H ₄	78	160	бутанол	10,11	22,92	C ₁₁ H ₈ O ₃ N ₂ S ₂	9,99	22,87	300	4,11
							340		340	4,05
							366		366	4,04
n-NO ₂ C ₆ H ₄	83	169	*	10,09	22,67	C ₁₁ H ₈ O ₃ N ₂ S ₂	9,99	22,87	275	4,00
							326		326	4,07
							395		395	4,05
m-ClC ₆ H ₄	53	120	оцтова кислота	5,28	—	C ₁₁ H ₈ ONS ₂ Cl	5,19	—	260	4,02
							325		325	4,07
							390		390	4,19
n-ClC ₆ H ₄	60	185	бутанол	5,35	—	C ₁₁ H ₈ ONS ₂ Cl	5,19	—	265	4,04
							325		325	4,10
							390		390	4,26
n-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	90	186	метанол	10,27	23,60	C ₁₃ H ₁₄ ON ₂ S ₂	10,07	23,04	спектри не знямались	
n-BrC ₆ H ₄	66	187	дихлоре- тан	4,38	—	C ₁₁ H ₈ ONS ₂ Br	4,45	—	260	3,90
							325		325	3,94
							395		395	4,26
n-CH ₃ C ₆ H ₄	60	130	метанол	5,40	25,90	C ₁₂ H ₁₁ ONS ₂	5,61	25,72	265	3,99
							330		330	4,07
							400		400	4,24
o-OHC ₆ H ₄	73	188	*	5,50	25,65	C ₁₁ H ₉ O ₂ NS ₂	5,57	25,52	230	4,44
							315		315	4,02
							410		410	4,06
o-(OH)-m-(OCH ₃)C ₆ H ₃	68	179	*	5,10	22,90	C ₁₂ H ₁₁ O ₃ NS ₂	4,98	22,70	270	4,08
							330		330	3,82
							430		430	4,44

Синтезовані 5-ариліденпохідні 3-метилізороданіну характеризуються трьома максимумами вбірання в УФ-області світла, а саме в областях 230—270 нм, 315—330 нм і 390—430 нм. У випадку, коли Ar=o-NO₂C₆H₄, максимуми вбірання дещо зміщені і лежать в областях 300 нм, 340 нм і 360 нм.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Синтез 3-метилізороданіну. 0,025 Моля 3-метилтіазолідіндіону-2,4, 0,0067 моля пентасульфіду фосфору і 10 мл абсолютноого діоксану кип'ятять на олійному огрівнику на протязі трьох годин. Діоксановий розчин кип'ятять з активованим вугіллям, фільтрують і відганяють діоксан під вакуумом. Вихід 80%. Після кристалізації з води одержують ясно-жовті пластинки з т. топл. 78°.

Знайдено (в %): N 9,62; S 43,66, $C_4H_5ONS_2$.
Вираховано (в %): N 9,51; S 43,57.

Синтез 4-фенілгідразону 3-метилізороданіну. 0,05 Моля 3-метилізороданіну розчиняють при нагріванні в 3 мл метанолу. Охолоджений розчин змішують з 0,05 моля фенілгідразину. Спостерігається інтенсивне виділення сірководню і випадання білого кристалічного осаду. Після десятигодинного стояння осад фільтрують і кристалізують з метанолу (вихід 60%). Він являє білі довгі пластинки з т. топл. 160° (з розкладом).

Знайдено (в %): N 19,19; S 14,52, $C_{10}H_{11}ON_3S$.
Вираховано (в %): N 19,00; S 14,49.

Синтез 5-ариліденпохідних 3-метилізороданіну. 0,03 Моля 3-метилізороданіну, 0,03 моля ароматичного альдегіду, 0,3 г безводного ацетату натрію і 2 мл льодяної ацетатної кислоти кип'ятять на протязі 10—15 хв. Після охолодження додають 10 мл води, осад відфільтровують, промивають водою і перекристалізовують з відповідного розчинника.

Синтез 5-օ-карбоксифенілазо-3-метилізороданіну. Розчин, одержаний діазотуванням 0,01 моля антранілової кислоти, поступово приливають при температурі 1—2° до розчину 0,01 моля 3-метилізороданіну в 10 мл діоксану. Випадає дрібнокристалічний червоний осад. Реакційну суміш підкислюють хлоридною кислотою і залишають на кілька годин, після чого осад відфільтровують. Вихід 60%. Після кристалізації з оцтової кислоти він являє червоні голки з т. топл. 249° (з розкладом).

Знайдено (в %): N 14,05; S 21,68, $C_{11}H_{11}N_3S_2O_3$.
Вираховано (в %): N 14,14; S 21,57.

ВИСНОВКИ

1. Синтезовано 3-метилізороданін шляхом взаємодії 3-метилтіазолідіндіону-2,4 з пентасульфідом фосфору в середовищі абсолютноого діоксану.

2. Групи CH_2 і $C=S$ в молекулі 3-метилізороданіну проявляють підвищену реакційну здатність. Легко проходять реакції конденсації одержаної сполуки з ароматичними альдегідами і фенілгідразином, а також реакція азосполучення з солями діазонію.

3. Для 5-ариліденпохідних 3-метилізороданіну характерні максимуми вирання в областях 230—270 нм, 315—330 нм і 390—430 нм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гришук А. П., Комаріца Й. Д., Баравов С. Н., Хим. гет. соед., 1966, 5, 706.—2. Плевачук Н. Є., Фармацевтичний журнал 1970, № 1, 28.

Надійшла 28.I 1969 р.

SYNTHESIS AND TRANSFORMATION OF 3-ALKYL(ARYL)-4-THIOTHIAZOLIDONES

N. S. PLEVACHUK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

3-methylisorhodanine was synthesized by interaction of 3-methylthiazolidindione-2,4 with phosphorus pentasulfide in absolute dioxane medium. CH₂ and C-S groups show an increased reactive activity in the 3-methylisorhodanine molecule. Condensation reactions have been carried out of the gained compound with aromatic aldehydes and phenylhydrazine as well as the nitrogen coupling reaction with diazonium salts. Certain properties of the received compounds have been studied.

УДК 615.217.22+615.256.55]07:535.243

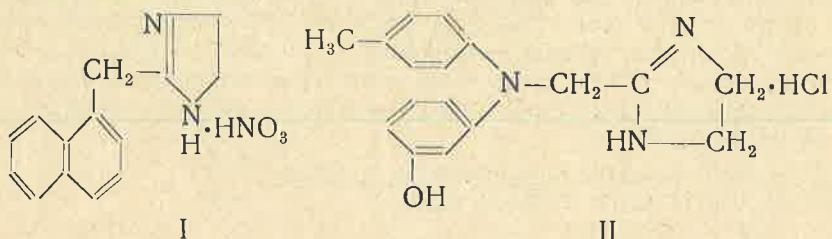
КІЛЬКІСНЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НАФТИЗИНУ ТА ФЕНТОЛАМИНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Ц. І. ШАХ, Т. В. ҚОВАЛЬЧУК,

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Більшість з похідних імідазолу виявляє високу фізіологічну активність та широко використовується в медичній практиці. У зв'язку з цим являє інтерес розробка швидких і точних методів їх кількісного визначення. Для кількісного визначення дібазолу та мерказолілу в різних лікарських формах і сумішах запропоновані різні варіанти спектрофотометричного визначення їх (1, 2, 7, 8).

Метою нашої роботи було вивчення можливості застосування спектрофотометричного методу для кількісного визначення нафтізину (I) і фентоламіну гідрохлориду (II).



Нафтізину нітрат, або 2-нафтил-1-метилімідазоліл, застосовується як місцевий судинозвужуючий препарат при лікуванні гострих та хронічних ринітів, синуситів, ларингітів, при гострих та хронічних алергічних кон'юнктивітах. Застосовується нафтізин у вигляді водних розчинів або розчинів борної кислоти в концентраціях від 0,025 до 0,1%.

Фентоламіну гідрохлориду, 2[N-пара-толіл-(мета-оксиfenіл)-амінометил] імідазоліну, застосовується при розладах периферичного кровообігу, а також при лікуванні виразок, що не загоюються протягом тривалого часу. Препарат застосовується і при лікуванні гіпертонії, як допоміжний до інших гіпотензивних засобів.

Для кількісного визначення нафтізину МРТУ-42 (3) пропонують п'ятиразове вилучення основи препарату ефіром з лужного середовища, ефірну витяжку промивають водою, сушать і упарюють до невеликого об'єму, потім додають 0,05 н. розчин соляної кислоти, надлишок якої відтитровують 0,05 н. розчином лугу при індикаторі метиловому червоному.

Для такого визначення необхідно 0,25 г препарату та близько 150 мл ефіру. Витрата часу на визначення становила 1,5 години.

За Державною фармакопеєю СРСР X видання (9) 0,4 г нафтизину розчиняють в 50 мл безводної оцтової кислоти і титрують 0,1 н. розчином хлорної кислоти при індикаторі кристалічному фіолетовому. Згідно з МРТУ-42 (4) ідентифікацію препарату в 0,25—0,5% розчинах проводять в лужному середовищі з нітропрусидом натрію. При цьому утворюється сполука фіолетового кольору. Цю ж реакцію використовують і для колориметричного кількісного визначення вмісту препарату в розчинах. Інтенсивність забарвлення вимірюють з допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М при червоному світлофільтрі і порівнюють із забарвленням стандартного розчину. Як показали наші досліди, на результати визначення впливає ряд факторів: послідовність додавання реактивів (1 н. розчин лугу, 5% розчин нітропрусиду натрію, 1 н. розчин гідрокарбонату натрію), час взаємодії, концентрація борної кислоти.

Для кількісного визначення фентоламіну гідрохлориду наважку препарату обробляють 20% розчином трихлороцтової кислоти і після тригодинного стояння осад, що утворився, відфільтровують, промивають та висушують до постійної ваги. Коефіцієнт перерахунку — 0,7146. Фентоламіну гідрохлорид в таблетках визначають або вищезгаданим методом, або аргентометрично (5).

Беручи до уваги трудомісткість методів кількісного визначення згаданих препаратів і недостатню точність колориметричного визначення нафтизину, ми вивчили можливість спектрофотометричного визначення нафтизину та фентоламіну гідрохлориду. Були зняті УФ-спектри вбирання водних, кислих та лужних розчинів. Для дослідження готували 0,0025% розчин нафтизину та 0,001% розчин фентоламіну гідрохлориду, до яких додавали відповідну кількість титрованих розчинів соляної кислоти або лугу. Визначення проводили в кварцевих кюветах з товщиною рідини 10 мл. Як контрольний розчин вживали воду або відповідні розчини кислот чи лугів. Спектральні криві вбирання наведені на рис. 1, 2.

Наші досліди показали, що у водному розчині нафтизин має два максимуми вбирання — при $\lambda = 270 \text{ нм}$ ($\lg \epsilon = 3,72$) та при $\lambda = 280 \text{ нм}$ ($\lg \epsilon = 3,72$)

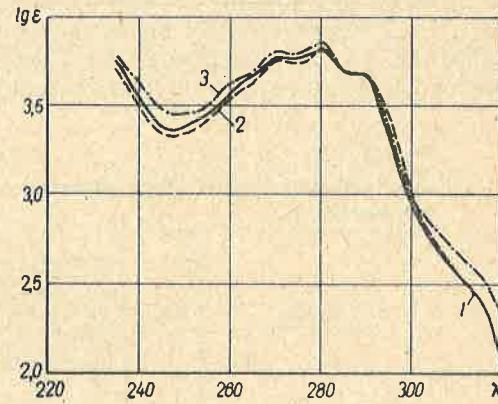


Рис. 1. Спектри вбирання нафтизину:
1 — у водному розчині, 2 — в 0,5 н. розчині гідроокису натрію, 3 — в 0,5 н. розчині соляної кислоти.

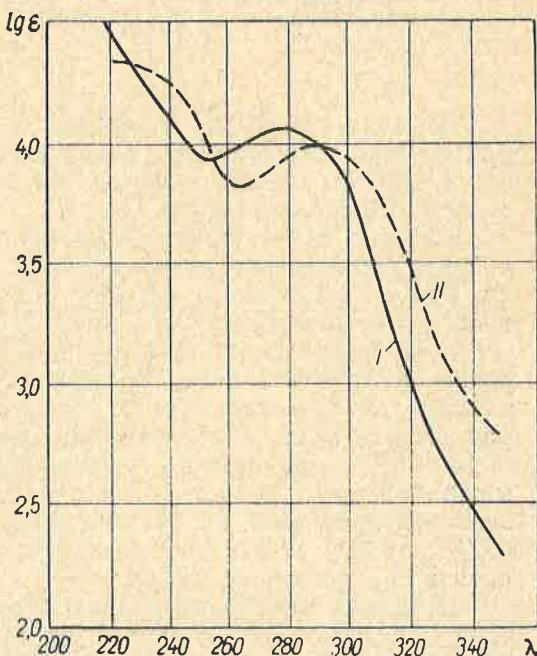


Рис. 2. Спектри вбирання фентоламіну гідрохлориду:
I — у водному розчині, II — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію.

3,83). УФ-спектр вбирання водного розчину фентоламіну гідрохлориду характеризується одним високоінтенсивним максимумом вбирання в середньохвильовій смузі при $\lambda = 278 \text{ нм}$ ($Ig = 4,00$). В кислому середовищі характер спектрів обох препаратів не змінюється, а в лужному середовищі виявляються два максимуми вбирання для фентоламіну гідрохлориду — при $\lambda = 223$ та при $\lambda = 291 \text{ нм}$. Одночасно спостерігається гіперхромний ефект. Поява другого максимуму зв'язана, очевидно, з батохромним зміщенням максимумів, характерним для солей фенолів.

Далі нами вивчалась залежність світловбирання від концентрації, для чого готували розчини з різним вмістом нафтазину та фентоламіну гідрохлориду і визначали оптичну густину розчинів при довжинах хвиль, що відповідають їх максимумам вбирання. Як розчинник для фентоламіну гідрохлориду вживали 0,001 н. розчин соляної кислоти. В такому розчиннику концентрація розчинів не змінювалась на протязі 1—2 годин, тоді як водні розчини фентоламіну гідрохлориду мало-стабільні. А. М. Некрасов (6) спектрофотометрично визначає фентоламіну гідрохлорид в спиртових розчинах.

Таблиця 1

Спектрофотометричні характеристики нафтазину та фентоламіну гідрохлориду

Назва препарату	$\lambda_{\max.}$ в нм	Межі концентрації, при яких інтенсивність поглинання підлягає закону Бугера-Ламберта-Бера в $\gamma/\text{мл}$	Метрологічні дані				
			$E_1^{1\%}$ см	$\sigma \pm$	\bar{x}	$t_{0,95}$	A
Нафтазин . . .	270	15—40	209,8	2,79	1,24	3,44	1,63
	280	10—40	245,9	1,70	0,76	2,11	0,86
Фентоламіну гідрохлорид .	278	10—100	270,0	1,94	0,87	2,76	1,02

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що розчини нафтазину та фентоламіну гідрохлориду практично підлягають закону Бугера — Ламберта — Бера. На цій основі нами розроблені методики спектрофотометричного їх визначення.

Близько 0,05 г (точна наважка) нафтазину вносять в мірну колбу об'ємом 100 мл, розчиняють в 50—60 мл води і доводять водою до мітки. 2,5 мл одержаного розчину розводять водою до 50 мл в мірній колбі і спектрофотометрють при $\lambda = 280 \text{ нм}$.

Для визначення нафтазину в розчинах з борною кислотою попередньо нами був знятий УФ-спектр 0,2% розчину борної кислоти. Виявилось, що при максимумах вбирання нафтазину борна кислота вбирає світло, проте відхилення концентрації борної кислоти в межах ± 10 —20% не впливає на світловбирання, тому як контрольний розчин можна використовувати приблизно 0,05% розчин борної кислоти. Визначення проводять, як указано вище, для чого 5 мл 0,05% або 2,5 мл 0,1% розчину нафтазину розводять водою до 100 мл і визначають оптичну густину при $\lambda = 280 \text{ нм}$.

Методика кількісного визначення фентоламіну гідрохлориду в препараті. Близько 0,02 г (точна наважка) препарату вносять в мірну колбу на 100 мл, розчиняють в 0,001 н. розчині соляної кислоти та доводять цією кислотою до мітки. 10 мл одержаного розчину розводять 0,001 н. розчином соляної кислоти до 100 мл та спектрофотометрють при 278 нм.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення нафтизину та фентоламіну гідрохлориду

Наважка препарату в $\gamma/\text{мл}$	$E_1^{1\%} \text{ см}$ $\lambda_{\text{макс.}} \text{ в } \text{нм}$	Оптична густина	Знайдено		Метрологічні дані
			в $\gamma/\text{мл}$	в %	
Нафтизин 27,50	245,9 280	0,690	28,00	101,81	$\bar{X} = 100,55$
20,00		0,500	20,33	101,15	$\sigma = \pm 0,98$
32,50		0,800	32,53	100,09	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,44$
18,00		0,445	18,09	100,50	$I_{0,95} = \pm 1,22$
25,00		0,610	24,80	99,20	$A = 1,21$
Розчини нафтизину 25*, серія 570667		0,612	24,84	99,32	
25, серія 1081068		0,620	25,21	100,84	
25, серія 1051068		0,600	24,40	97,60	
Фентоламіну гідро- хлорид	270,0 278				
20,0		0,550	20,00	100,00	$\bar{X} = 99,80$
10,20		0,280	10,30	100,90	$\sigma = \pm 0,76$
12,00		0,320	11,90	99,16	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,34$
20,01		0,535	19,80	98,95	$I_{0,95} = \pm 0,87$
5,00		0,135	5,00	100,00	$A = 0,87$
Фентоламіну гідро- хлориду 0,025					
Крохмаль					
Стеарат кальцію					
Тальк (штучна суміш)					
20,0		0,540	20,00	100,00	$\bar{X} = 100,80$
10,00		0,273	10,10	101,00	$\sigma = 1,44$
12,00		0,330	12,20	101,60	$\sigma_{\bar{X}} = 0,83$
Фентоламіну гідро- хлориду по 0,025 в табл.					$I_{0,95} = 3,56$
25,30		0,680	24,60	97,20	$A = \pm 3,6$
12,51		0,345	12,50	99,20	
50,60		1,350	50,00	98,10	

* Аналізу підлягали 0,1% розчинів нафтизину виробництва хіміко-фармацевтичного заводу ім. М. В. Ломоносова.

Методика кількісного визначення фентоламіну гідрохлориду в таблетках. Близько 0,1 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток вносять в мірну колбу об'ємом 100 мл, додають 0,001 л. розчин соляної кислоти, ретельно збовтують і доводять 0,001 л. розчином соляної кислоти до мітки. Потім розчин фільтрують, перші порції фільтрату відкидають, 5 мл фільтрату розводять 0,001 л. розчином соляної кислоти до 100 мл і визначають оптичну густину при 278 нм. Одержані результати наведені в таблиці 2.

ВИСНОВКИ

Розроблені методи спектрофотометричного кількісного визначення нафтизину та фентоламіну гідрохлориду в препаратах, а також нафтизину в 0,05—0,1% розчинах та фентоламіну гідрохлориду в таблетках. Для запропонованіх методик характерні чвидкість і простота визначення при необхідній точності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гулимова Т. Е., Аптечное дело, 1966, № 2, 43.—2. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А., Митченко А. Ф., Кириченко Л. А., Фармацевтический журнал, 1965, № 3, 14.—3. МРТУ-42 № 2840-61.—4. МРТУ-42 № 2859-61.—5. МРТУ-42 № 3324-65.—6. Некрасов А. И. Научные труды аспирантов и ординаторов 1-го Московского медицинского института, 1967, М.—7. Піняжко Р. М., Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1965, № 6, 13.—8. Шах Ц. І., Верзіна А. В., Фармацевтический журнал, 1968, № 6, 28.—9. Государственная фармакопея СССР X изд., М., «Медицина», 1968.

Надійшла 10.III 1969 р.

QUANTITATIVE SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF NAPHTHYSIN AND PHENTOLAMINE HYDROCHLORIDE

SHAKH C. I. and KOVALCHUK T. V.

Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

The character has been studied of UV absorption spectra of naphthysin and phen tolamine hydrochloride. Techniques have been worked out of spectrophotometric deter mination of naphthysin and phen tolamine hydrochloride in preparation and drug forms (solutions, tablets).

УДК 615.212.3+615.225.2+615.217.32+615.21].07:543.545

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДЕЯКИХ АЛКАЛОЇДІВ ТА АЛКАЛОЇДОПОДІБНИХ РЕЧОВИН МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НА ПАПЕРІ

Л. В. ПЕСАХОВИЧ

Тюменський медичний інститут

Електрофорез на папері застосовують для розділення сумішій ізолювання та ідентифікації неорганічних та органічних сполук в різ них галузях науки та практики. Використання електрофорезу на папер в аналізі алкалоїдів та алкалоїдоподібних речовин висвітлено в ряд робіт вітчизняних та закордонних авторів (1, 2, 4—16). Питанням за стосування електрофорезу у фармації присвячений огляд Н. І. Вест фаль (3).

Ідентифікацію методом електрофорезу проводять за шляхом, про йденим речовиною або іонами за час електрофорезу, тобто за ДШФ — «довжиною шляху форезу». Величина ДШФ коливається під впливом конструкції камери, температури, насыщеності камери складовими час тинами електроліту та ін.

Щоб усунути вплив цих факторів і підвищити надійність іденти фікації речовин при зональному електрофорезі як в паперовій, так і в тонкошаровій хроматографії застосовують «свідків». Однак цей спосіб має ряд недоліків. Перш за все, для підбору «свідка» необхідно попередньо знати про належність досліджуваної речовини до певної групи сполук. До того ж дослідник повинен мати в своєму розпорядження речовини, які можна використати як «свідки». При такому способі ідентифікації необхідно мати і достатню кількість досліджуваної речовини, оскільки потрібно проводити багаторазовий електрофорез з різними «свідками». Щоб підвищити надійність такої ідентифікації додатково використовують якісні реакції, УФ- та ІЧ-спектрографію а також інші методи. Додаткові способи ідентифікації, навіть при до статній кількості виділеної речовини, не завжди дають бажані резуль тати через присутність в речовині домішок інших сполук. З такими

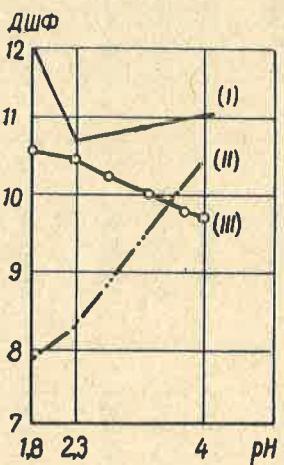


Рис. 1. Електрофоретичні спектри діабазолу:

I — за ДШФ см, II — за ДШФ хін. $\times 10$, III — за ДШФ код. $\times 10$.

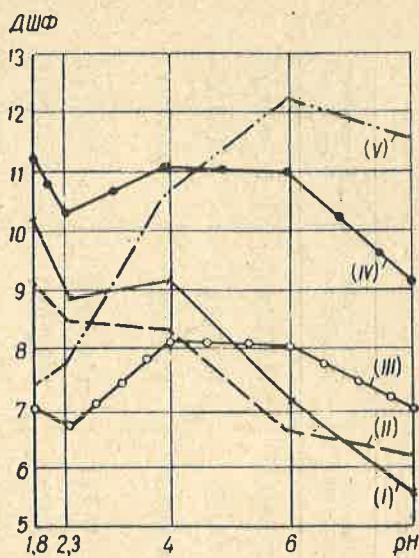


Рис. 2. Електрофоретичні спектри папаверину:

I — за ДШФ см, II — за ДШФ код. $\times 10$, III — за ДШФ хін. $\times 10$; кодеїну: IV — за ДШФ см, V — за ДШФ хін. $\times 10$.

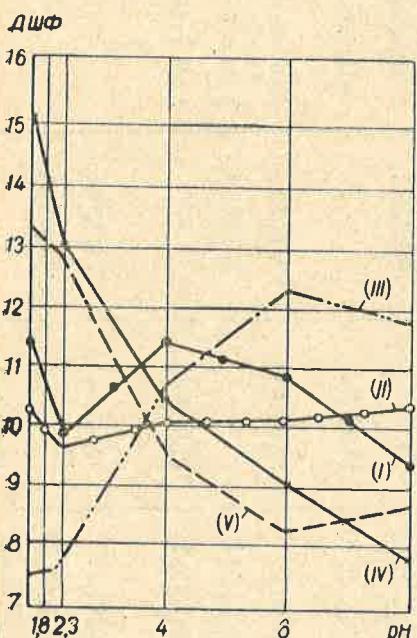


Рис. 3. Електрофоретичні спектри платифіліну:

I — за ДШФ см, II — за ДШФ код. $\times 10$, III — за ДШФ хін. $\times 10$; хініну: IV — за ДШФ см, V — за ДШФ хін. $\times 10$.

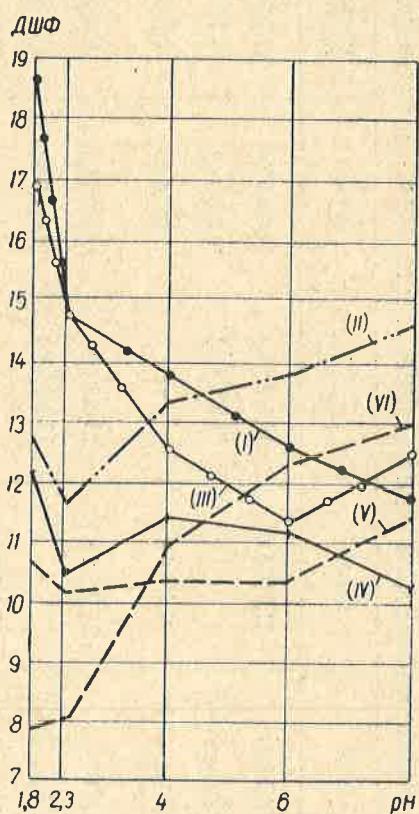


Рис. 4. Електрофоретичні спектри пахкарпіну:

I — за ДШФ см, II — за ДШФ хін. $\times 10$, III — за ДШФ код. $\times 10$; сальсоніну: IV — за ДШФ см, V — за ДШФ код. $\times 10$; VI — за ДШФ хін. $\times 10$.

Абсолютні та відносні значення ДШФ (ДШФ_{см}, ДШФ_{код.} × 10, ДШФ_{хн.} × 10) досліджуваних препаратів

pH	ДШФ	Коден	Хінну гідрохлорид	Дибазол	Платифіліну гідрогаргат.	Сальсоліну гідрохлорид	Глаукарпіну гідрохлорид	Папаверину гідрохлорид
1,8	ДШФ _{см}	11,2(7,4%)	15,1(9,2%)	11,8(9,2%)	11,4(9,0%)	11,9(8,8%)	18,7(6,4%)	10,1(8,8%)
	ДШФ _{код.} × 10	—	13,2(5,2%)	10,5(4,2%)	10,2(5,5%)	10,6(6,1%)	16,8(3,3%)	9,0(4,3%)
	ДШФ _{хн.} × 10	7,4(6,4%)	—	7,8(2,4%)	7,5(2,3%)	7,9(1,4%)	12,5(8,2%)	7,0(7,1%)
2,3	ДШФ _{см}	10,2(9,2%)	13,0(5,5%)	10,6(7,8%)	9,8(9,6%)	10,4(10,2%)	15,0(6,6%)	8,7(12,1%)
	ДШФ _{код.} × 10	—	12,8(5,0%)	10,5(4,0%)	9,7(5,1%)	10,2(4,3%)	14,8(3,9%)	8,5(3,3%)
	ДШФ _{хн.} × 10	7,8(5,0%)	—	8,2(8,4%)	7,6(7,6%)	8,0(8,0%)	11,5(4,1%)	6,7(9,6%)
4,0	ДШФ _{см}	11,0(3,5%)	10,4(5,3%)	10,9(4,3%)	11,4(4,9%)	11,4(3,4%)	13,8(3,2%)	9,1(3,5%)
	ДШФ _{код.} × 10	—	9,5(3,2%)	9,8(4,2%)	10,1(0,8%)	10,4(0,8%)	12,5(3,3%)	8,3(2,4%)
	ДШФ _{хн.} × 10	10,6(3,4%)	—	10,5(1,0%)	10,7(3,1%)	11,0(3,3%)	13,3(2,5%)	8,7(4,5%)
6,0	ДШФ _{см}	10,8(6,9%)	9,0(7,7%)	Дибазол залишався на лінії старту	10,9(7,3%)	11,2(4,9%)	12,4(5,4%)	7,1(7,0%)
	ДШФ _{код.} × 10	—	8,3(4,9%)	—	10,1(5,4%)	10,4(6,9%)	11,4(3,9%)	6,6(9,2%)
	ДШФ _{хн.} × 10	12,1(5,5%)	—	—	12,3(6,1%)	12,6(6,6%)	13,8(6,5%)	8,0(9,9%)
8,0	ДШФ _{см}	9,1(3,1%)	7,9(3,5%)	—	9,4(2,7%)	10,3(1,8%)	11,8(1,6%)	5,5(7,6%)
	ДШФ _{код.} × 10	—	8,7(4,5%)	—	10,3(4,6%)	11,5(4,4%)	13,0(2,8%)	6,1(4,6%)
	ДШФ _{хн.} × 10	—	—	—	11,8(1,7%)	12,0(2,3%)	14,6(3,4%)	7,0(6,0%)

рудностями особливо часто доводиться зустрічатися при проведенні іміко-токсикологічних та криміналістичних досліджень.

При виконанні даної роботи ми поставили собі за мету: 1) вивчити вплив pH електроліту на міграцію деяких алкалоїдів та алкалоїдо-одібних речовин при горизонтальному електрофорезі на папері, 2) підтвердити надійність даних електрофорезу як методу ідентифікації встановленням ДШФ в абсолютних і у відносних величинах, тобто ДШФ або $\text{ДШФ}_{\text{відн.}}$ ($\text{ДШФ}_{\text{відн.}}$ — відношення $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ досліджуваної речовини до $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ «свідка»). 3) Побудувати електрофоретичні спектри, обто графіки залежності ДШФ від pH електроліту, з метою використання їх при ідентифікації досліджуваних сполук.

В даному повідомленні наведені результати дослідження впливу pH електроліту на електрофорез кодеїну-основи, хініну гідрохлориду, дібазолу, платифіліну гідротартрату, сальсоліну гідрохлориду, пахікарпіну гідроїодиду та папаверину гідрохлориду. Взяті нами препарати відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання.

Електрофорез проводили на протязі години при напрузі 400 в. Для дослідження використали хроматографічний папір Filtrak FN-11. Розмір електрофореграм — 15×29 см, відстань лінії старту від анодного кінця — 6 см. На лінію старту наносили по 5 мкг препарату. Як електроліт було взято буфер Брітона — Робінсона із значеннями pH 1,8, 3, 4,0, 6,0, 8,0. Висушені при кімнатній температурі електрофореграми проявляли парами йоду. ДШФ_{см} встановлювали з точністю до 0,1 см або відстанню від лінії старту до фронта зони досліджуваної речовини, $\text{ДШФ}_{\text{кол.}} \times 10$ та $\text{ДШФ}_{\text{хін.}} \times 10$ — відношенням $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ даної сполуки до $\text{ДШФ}_{\text{см}}$ кодеїну і хініну з наступним збільшенням одержаної величини в 10 раз. Статистично оброблені результати п'яти паралельних визначень наведені в таблиці. На основі одержаних результатів побудовані електрофоретичні спектри досліджених речовин (рис. 1—4). Іоруч з існуючими методами електрофоретичні спектри можуть бути використані як додатковий спосіб ідентифікації вивчених препаратів.

ЗИСНОВКИ

1. Вивчено вплив pH електроліту на міграцію основ кодеїну, хініну, дібазолу, платифіліну, сальсоліну, пахікарпіну та папаверину при горизонтальному електрофорезі на папері, встановлені їх ДШФ в абсолютних ($\text{ДШФ}_{\text{см}}$) та відносних ($\text{ДШФ}_{\text{кол.}} \times 10$, $\text{ДШФ}_{\text{хін.}} \times 10$) величинах.

2. Побудовані електрофоретичні спектри кодеїну-основи, хініну гідрохлориду, дібазолу, платифіліну гідротартрату, сальсоліну гідрохлориду, пахікарпіну гідроїодиду та папаверину гідрохлориду за $\text{ДШФ}_{\text{см}}$, $\text{ДШФ}_{\text{кол.}} \times 10$, $\text{ДШФ}_{\text{хін.}} \times 10$.

ІТЕРАТУРА

1. Бабич С. Х., XXXVI итоговая научн. конфер. Алма-Атинского госмединститута, Алма-Ата, 1964, 409.—2. Бабич С. Х., Мендибаев Б. Т., Фармацевтический журнал, 1968, № 1, 14.—3. Вестфаль Н. И., Аптечное дело, 1966, № 1, 80.—4. Глушенко Л. А., Песахович Л. В., Тр. Таджикского госмединститута, Душанбе, 1967, 79, 69.—5. Ефименко А. М., Аптечное дело, 1966, № 3, 44.—6. Михно В. В., Сб. тр. IV Всесоюзн. конфер. суд. медиков, Рига, 1962, 536.—7. Михно В. В., Фармацевтический журнал, 1963, № 6, 22.—8. Песахович Л. В., канд. диссерт., Душанбе, 1963.—9. Песахович Л. В., Рефераты докладов и сообщений IX Менделеевской съезды по общ. и прикл. химии, «Наука», 1965, № 8, 70.—10. Песахович Л. В., Сб. тр. IV Всесоюзн. конфер. суд. медиков, Рига, 1962, 543.—11. Песахович Л. В., Мухаметжанов М. Н., Радюк М. И., Материалы научн. конфер. Целиногр. госмединститута, Целиноград, 1967, 26.
12. Вигта D. P., Naturwissenschaften, 1954, 41, N 1, 19.—13. Brown Ch. L., Kirk P. L., Microchim. Acta, 1967, N 5, 720.—14. Maggi-Bettolo G. B., Coch-

Frigon J. A., Gaz. chim. ital., 1956, 86, N 12, 1324.—15. Marin-Bettolo G. B.
Caggiano E., Some gen. probl. paper chromatogr. Czechosl. Acad. Sci., Prague
1962, 91.—16. Paris R., Faugeras G., J. Pharmac. Belg., 1959, 14, N 1—2, 15.

Надійшла 19.VI 1968 р.

A STUDY OF THE POSSIBILITY OF IDENTIFICATION OF SOME ALKALOIDS AND ALKALOIDLIKE SUBSTANCES BY PAPER ELECTROPHORESIS

L. V. PESAKHOVICH
Tiumen Medical Institute

SUMMARY

The effect has been studied of the pH electrolyte in paper electrophoresis of codeine-base, quinine hydrochloride, dibazole, platiphylline hydrotartrate, salsolin hydrochloride, pachycarpin hydroiodide and papaverin hydrochloride. Electrophoretic spectra of the abovementioned substances have been determined.

УДК 547.821—07:668.819.45

ЗАСТОСУВАННЯ КИСЛОТНИХ БАРВНИКІВ В АНАЛІЗІ ЛІКАРСЬКИХ ОРГАНІЧНИХ ОСНОВ

A. I. СЕВЕРИНА, Н. В. КУРІННА
Запорізький медичний інститут

ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОДЕІНУ І ПАХІКАРПІНУ ЗА ДОПОМОГОЮ МАГНЕЗОНУ IPEA

В останній час в аналізі лікарських речовин основного характеру широко застосовуються екстракційно-фотометричні методи з використанням кислотних барвників. Завдяки визначення фармакологічно активної частини молекули препарату ці методи мають високу чутливість, точність та інші переваги.

Раніше нами була показана можливість застосування для цієї мети кислотного оранжевого (тропеоліну ОО-11 (5).

Вивчаючи взаємодію ряду кислотних барвників (кислотного хроматично-синього, пірокатехінового фіолетового, ксиленолового оранжевого, оранжевого Ж, кальціону IPEA, торону, магнезону IPEA, арсеназо I, арсеназо III, сульфарсазену, алізаринового червоного, алізаринового жовтого, титанового жовтого) з лікарськими органічними основами ми встановили високу чутливість магнезону IPEA по відношенню до багатьох препаратів. Остання обставина послужила приводом для вивчення реакцій магнезону IPEA з препаратами основного характеру.

Спочатку була визначена оптична густота хлороформових витяжок сполук магнезону IPEA з 60 органічними основами. Потім, беручи до уваги недостатню чутливість та незручність фармакопейних методів кількісного визначення пахікарпіну і кодеїну в лікарських формах ми вирішили на підставі одержаних даних більш докладно вивчити реакції магнезону IPEA з цими препаратами з метою використання їх для екстракційно-фотометричного визначення останніх. Для дослідження були взяті препарати, що відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання (3). Реактиви готовували з хімічно чистих речовин.

Еакції магнезону IPEA з органічними основами

В ділильну лійку вносили 1 мл 0,001 М розчину препарату, 2 мл ніверсалної буферної суміші з pH 3, 2 мл 0,001 М розчину магнезону РЕА. Одержану сполуку екстрагували двічі по 5 мл хлороформу. Хлороформові витяжки фільтрували через фільтр, шар безводного сульфату натрію зливали в мірні колби на 10 мл і доводили хлороформом до мітки. Оптичну густину забарвлених в оранжевий колір витяжок имірювали на ФЕК-М в кюветі 5,080 мм з синім світлофільтром. Одержані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Оптична густина хлороформових витяжок сполук магнезону
IPEA з препаратами

Препарат	D	Препарат	D
Аміназин	0,72	Морфіну гідрохлорид . .	0,09
Амідопірин	0,40	Новокаїн	0,60
Антіпірин	0	Норсульфазол розчинний . .	0
Апоморфіну гідробромід	0,36	Рибофлавін	0
Атропіну сульфат	0,95	Папаверину гідрохлорид . .	0,43
Барбаміл	0	Пахікарпіну гідроіодид . .	0,77
Барбітал	0	Пілокарпіну гідрохлорид . .	0,12
Барбітал натріо	0	Піперазину адипінат . .	0
Бігумаль	0,61	Платифіліну гідротартрат	0,38
Галантаміну гідробромід	0,42	Промедол	0,62
Гексамідин	0	Сальсолідину гідрохлорид	0,47
Гістидин	0	Сальсоліну гідрохлорид	0,19
Діазолін	0,44	Секуриніну нітрат	0,53
Дібазол	0,42	Скополаміну гідробромід	0,30
Димедрол	0,60	Совкаїн	0,66
Дипрофен	0,33	Спазмолітин	0,38
Етазол	0	Сферафізину бензоат	0
Етаکридин	0	Сульгін	0
Етамінал натріо	0	Сульфацил розчинний	0
Етилморфіну гідрохлорид	0,53	Сульфадимезин	0
Еуфілін	0	Текодин	0,50
Ефедрину гідрохлорид	0,18	Теофілін	0
Кодеїн	0,62	Тіаміну бромід	0
Кодеїну фосфат	0,53	Теобромін	0
Кокаїну гідрохлорид	0,47	Теобромін натріо з саліцилатом натріо	0
Кордіамін	0	Тифен	0,30
Котарніну хлорид	0,52	Тримекайн	0,17
Кофеїн	0	Фенатин	0,06
Кофеїну бензоат натріо	0	Фенобарбітал	0
Лобеліну гідрохлорид	0,64	Цитизин	0

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, найкраще екстрагуються сполуки барвника з аміназином, пахікарпіном, димедролом, промедолом, секуриніном, совкаїном та ін., що, напевно, зв'язано з високою грофобіністю молекул вказаних препаратів. Добре екстрагуються також сполуки препаратів з однією гідрофільною групою (атропін, новокаїн, кодеїн, етилморфін). Наявність же двох або більше гідрофільних груп у складі молекули препарату різко зменшує здатність його сполуки з барвником переходити в органічний розчинник (морфін, сальсолін).

Вивчення оптимальних умов екстракції сполук магнезону IPEA з кодейном і пахікарпіном

Вплив різноманітних факторів на екстракцію вивчали шляхом одержання забарвлених витяжок таким чином, щоб всі умови залишилися постійними, а змінювався тільки досліджуваний фактор. Досліди ставили за вказаною вище методикою.

Як розчинники вивчали бензол, толуол, ксилол, етиловий ефір, чотирьоххлористий вуглець, хлороформ та дихлоретан. Найбільш повна екстракція здійснюється хлороформом і дихлоретаном.

Вплив pH на ступінь екстракції забарвлених сполук хлороформом і дихлоретаном оцінювали за величиною оптичної густини витяжок, одержаних при різних значеннях pH водної фази. Необхідне pH створювали додаванням універсальної буферної суміші (pH 2–11) або суміші 0,2 н. розчинів калію хлориду та хлоридної кислоти (pH 1). Значення pH контролювали за допомогою скляного електрода pH-метра «ЛПУ-01».

Результати дослідів наведені у вигляді графіка (рис. 1).

Як видно з рис. 1, максимальну оптичну густину витяжки обох сполук мають при pH 2. Зменшення оптичної густини витяжок з підвищением pH у випадку пахікарпіну проходить поступово й екстракційного сполуки з барвником здійснюється навіть з лужного середовища. У випадку ж кодейну падіння оптичної густини дуже різке і вже при pH 8 одержуються практично безбарвні витяжки. Ці результати цілком погоджуються з теорією кольорових екстракційних реакцій (4, 12). Пахікарпін як більш гідрофобна основа у порівнянні з кодейном краще екстрагується з барвником. Верхня межа pH екстракції визначається величиною $pK_{\text{осн.}}$ і близька до значення 14 — $pK_{\text{осн.}}$, тобто, коли катіон переходить у вільну основу (2) ($pK_{\text{пахік.}} = 2,2$; $pK_{\text{кодеїну}} = 6,05$).

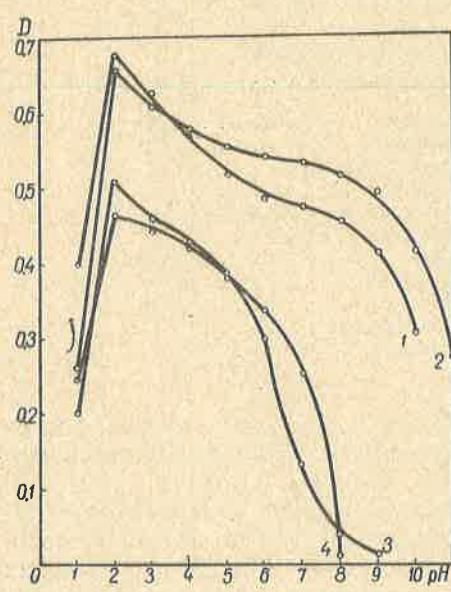


Рис. 1. Вплив pH водної фази на оптичну густину витяжок сполук магнезону IPEA з пахікарпіном (1, 2) та кодейном (3, 4):

1, 3 — хлороформові витяжки; 2, 4 — дихлоретанові витяжки.

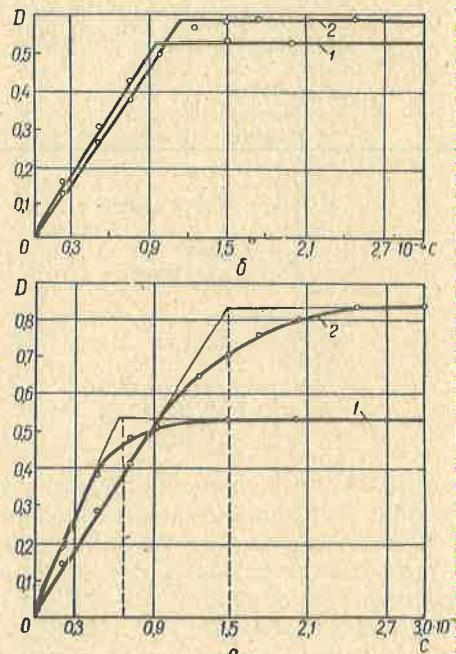


Рис. 2. Криві насичення сполук магнезону IPEA з пахікарпіном (a) і кодейном (b):

1 — С магнез. = const = $1 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, 2 — С пахікарп. (кодеїну) = const = $1 \cdot 10^{-4} \text{ M}$.

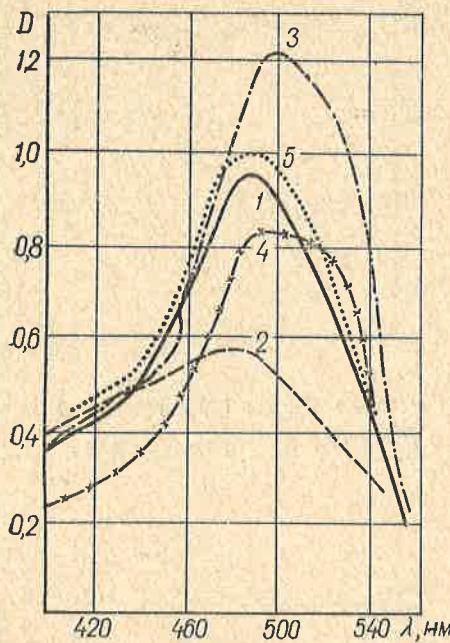


Рис. 3. Спектри вбирання магнезону IPEA (1) та його сполук з пахікарпіном (2, 3) і кодеїном (4, 5):
1 — С магнез. = $5 \cdot 10^{-5}$ М; 2, 4 — водні розчини; С магнез. = $5 \cdot 10^{-5}$ М + С пахікарп. (кодеїну) = $5 \cdot 10^{-5}$ М, 3, 5 — хлороформові витяжки; С магнез. = $15 \cdot 10^{-5}$ М + С пахікарп. (кодеїну) = $5 \cdot 10^{-5}$ М + 10 мл хлороформу.

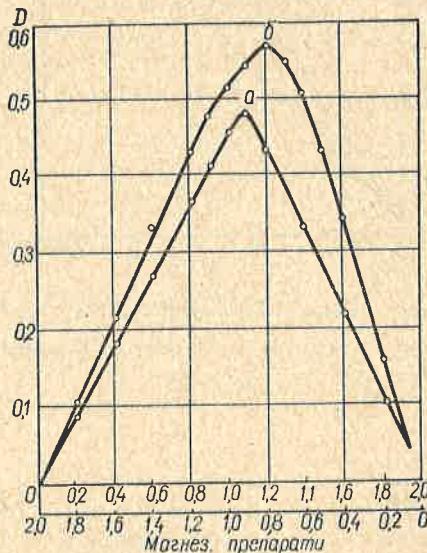


Рис. 4. Ізомолярні серії:
а — системи магнезон IPEA — кодеїн; б — системи магнезон IPEA — пахікарпін, сумарні концентрації $2 \cdot 10^{-4}$ М.

Для визначення впливу надлишку барвника були побудовані криві насищення (рис. 2). З рис. 2 видно, що для досягнення максимальної оптичної густини витяжок необхідно брати для кодеїну дворазовий, а для пахікарпіну — триразовий надлишок барвника.

Криві світловбирання водного розчину магнезону IPEA та водних і хлороформових розчинів його сполук з пахікарпіном і кодеїном були зняті на спектрофотометрі СФ-4А в кюветі 10 мм.

Спектри вбирання (рис. 3) дають можливість зробити такі висновки: максимуми світловбирання в усіх випадках лежать у видимій області спектра в межах 480—500 нм. Максимуми спектрів вбирання магнезону IPEA і його сполуки з кодеїном збігаються. Це дозволяє припустити, що зв'язок барвника з кодеїном носить, в основному, іонний характер і ланцюг кон'югації спряжених зв'язків барвника не порушується при утворенні сполуки. Спектр вбирання водного розчину продукту взаємодії магнезону IPEA з пахікарпіном дає деяке гіпсохромне зміщення максимуму, а хлороформової витяжки — батохромне. Одержані результати погоджуються з літературними даними щодо спектрів вбирання молекулярних органічних сполук (6, 7).

Склад сполук визначали кількома незалежними методами: ізомолярних серій (1, 9), молярних відношень з перемінною концентрацією одного з компонентів (1), методом Гарвея і Меннінга (10), методом прямої лінії Асмуса у видозміні Клаузена і Лангмюра (8, 11). Результати наведені у вигляді відповідних графіків (рис. 4—6).

Як видно з графіків, для сполуки кодеїну з магнезоном IPEA екстремальні точки на ізомолярній кривій (рис. 4) і кривих насищення (рис. 2) відповідають співвідношенню компонентів, близькому до 1 : 1; відношення тангенсів кутів нахилу на рис. 5 рівно 1; на графіку за-

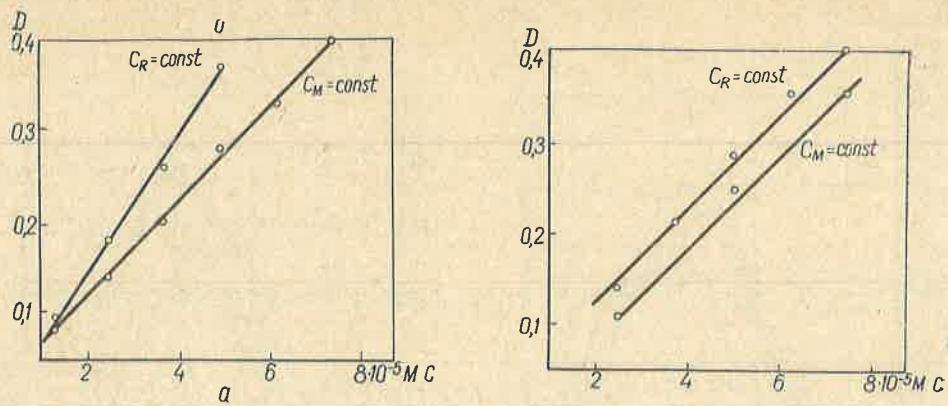


Рис. 5. Визначення складу сполук за методом Гарвея і Меннінга:
 a — сполука пахікарпіну з магнезоном IPEA ($\frac{\lg \alpha_1}{\lg \alpha_2} = 1,5$), b — сполука кодеїну з магнезоном IPEA ($\frac{\lg \alpha_1}{\lg \alpha_2} = 1$).

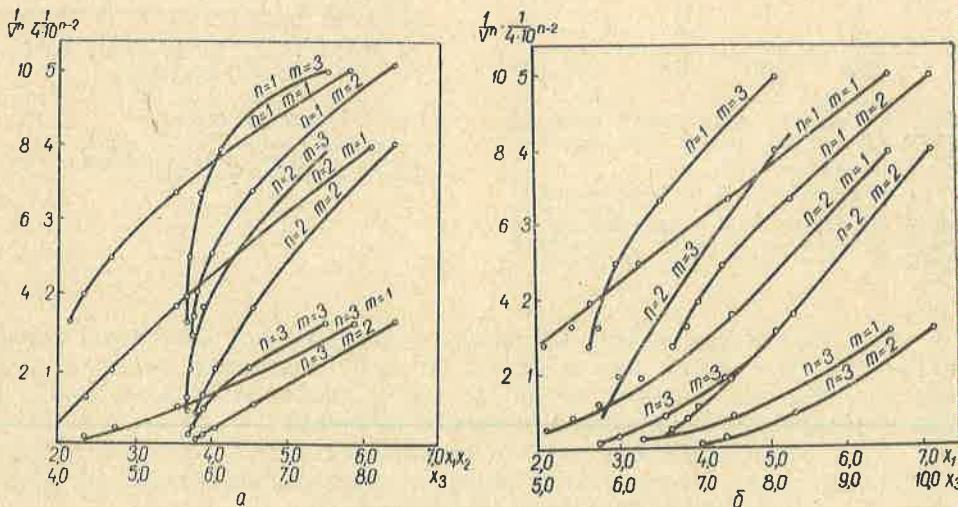


Рис. 6. Визначення складу сполук методом прямої лінії Асмуса:
 a — сполука пахікарпіну з магнезоном IPEA, b — сполука кодеїну з магнезоном IPEA.

методом Асмуса (рис. 6) пряма лінія виходить при значенні $n = 1$. Отже, ймовірне співвідношення кодеїну і магнезону IPEA в їх сполузі 1 : 1. Аналізуючи таким же чином рис. 4—6 для сполуки пахікарпіну з магнезоном IPEA, можна прийти до висновку, що вони утворюють сполуку з співвідношенням компонентів 2 : 3.

Методом насичення і за даними ізомолярної кривої були розраховані молярні коефіцієнти погасання та умовні константи нестійкості досліджуваних сполук. Для сполуки кодеїну з магнезоном IPEA $\varepsilon = 9900 \pm 260$, $K_{\text{нест.}} = (1,15 \pm 0,13) \cdot 10^{-5}$; для сполуки пахікарпіну з магнезоном IPEA $\varepsilon = 32500 \pm 350$, $K_{\text{нест.}} = (1,78 \pm 0,03) \cdot 10^{-22}$.

Кількісне визначення кодеїну фосфату та пахікарпіну гідроїодиду

Для розробки методик екстракційно-фотометричного визначення препаратів було перевірено підлягання світлопоглинання витяжок їх забарвлених сполук з барвником закону Бугера — Ламберта — Бера.

В ряд ділильних лійок вносили по 2 мл універсальної буферної суміші з pH 2, різні кількості (0,20—2,00 мл) стандартного розчину препарату, триразовий надлишок 0,001 М розчину магнезону ІРЕА, води до 10 мл, 10 мл хлороформу й енергійно збивали протягом 1 хв.; після розділення фаз (приблизно через 15 хв.) хлороформ відокремлювали в мірні колби на 25 мл через фільтр з шаром безводного сульфату натрію, а водний шар ще двічі збивали з 10 і 5 мл хлороформу. Всі витяжки об'єнували, доводили до мітки розчинником і вимірювали їх оптичну густину на фотоелектроколориметрі ФЕК-М в кюветі 5,080 мм з синім світлофільтром відносно хлороформу.

За одержаними даними побудовані калібрувальні графіки (рис. 7), з яких видно, що оптична густина витяжок прямо пропорціональна концентрації кодеїну фосфату в межах від 0,2 до 1,2 мг і пахікарпіну гідроїодиду в межах від 0,2 до 0,9 мг в пробі.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення кодеїну фосфату в лікарських формах

Склад лікарської форми	Взято кодеїну фосфату мкг	D	Знайдено кодеїну фосфату		Метрологічні дані
			мкг	%	
Кодеїну фосфату 0,015 Цукру 0,25	450	0,254	454,6	101,00	$\bar{X} = 100,09$
	450	0,248	444,0	98,68	$\sigma = \pm 1,22$
	600	0,340	608,6	101,43	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,50$
	600	0,338	605,0	100,83	$I_{0,95} = \pm 1,28$
	750	0,419	750,1	100,01	$M = 100,09 \pm 1,28$
	750	0,413	738,0	98,58	$A = \pm 1,28$
Кодеїну фосфату 0,015 Натрію гідрокарбонату 0,25	450	0,248	444,0	98,68	$\bar{X} = 98,47$
	510	0,279	499,5	97,92	$\sigma = \pm 0,86$
	510	0,277	496,0	97,23	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,35$
	540	0,298	533,4	98,79	$I_{0,95} = \pm 0,90$
	600	0,330	590,7	98,45	$M = 98,47 \pm 0,90$
	750	0,418	748,4	99,77	$A = \pm 0,91$
Кодеїну фосфату 0,015 Терпінгідрату 0,25	450	0,248	444,0	98,68	$\bar{X} = 100,91$
	450	0,255	456,4	101,42	$\sigma = \pm 1,64$
	510	0,293	524,6	102,86	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,67$
	600	0,343	614,0	102,33	$I_{0,95} = \pm 1,72$
	600	0,338	605,0	100,83	$M = 100,91 \pm 1,72$
	690	0,382	683,9	99,36	$A = \pm 1,71$
Кодеїну фосфат по 0,015 в таблетках	300	0,165	297,0	99,00	$\bar{X} = 97,86$
	300	0,163	293,4	97,80	$\sigma = \pm 1,11$
	450	0,245	441,0	98,00	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,45$
	600	0,322	576,3	96,05	$I_{0,95} = \pm 1,26$
	600	0,330	590,7	98,45	$M = 97,86 \pm 1,26$
					$A = \pm 1,29$

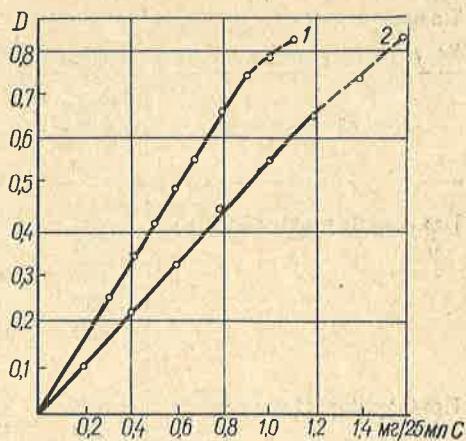


Рис. 7. Калібрувальні графіки:
1 — для визначення пахікарпіну гідроїодиду.
2 — для визначення кодеїну фосфату.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення пахікарпіну гідроїодиду в лікарських формах

Склад лікарської форми	Взято пахікарпіну мкг	D	Знайдено пахікарпіну		Метрологічні дані
			мкг	%	
Пахікарпіну гідроїодиду 0,1	200	0,160	200,0	100,00	$\bar{X} = 100,33$
	300	0,253	303,6	101,20	$\sigma = \pm 1,36$
	400	0,330	396,0	99,00	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,61$
	500	0,426	511,2	102,24	$I_{0,95} = \pm 1,69$
	600	0,496	596,2	99,20	$M = 100,33 \pm 1,69$
					$A = \pm 1,68$
Пахікарпіну гідроїодиду 0,1 Цукру 0,2	300	0,250	300,0	100,00	$\bar{X} = 99,73$
	400	0,335	402,0	100,50	$\sigma = \pm 0,63$
	500	0,418	501,6	100,32	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,26$
	300	0,248	297,6	99,20	$I_{0,95} = \pm 0,66$
	400	0,330	396,0	99,36	$M = 99,73 \pm 0,66$
	500	0,414	496,8	99,36	$A = \pm 0,66$
Пахікарпіну гідроїодид по 0,1 в таблетках	350	0,288	345,6	98,74	$\bar{X} = 99,39$
	350	0,292	350,4	100,11	$\sigma = \pm 1,03$
	450	0,372	446,4	99,20	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,42$
	450	0,367	440,4	97,87	$I_{0,95} = \pm 1,08$
	500	0,420	504,0	100,80	$M = 99,39 \pm 1,08$
	500	0,415	498,0	99,60	$A = \pm 1,09$
Розчин пахікарпіну гідроїодиду 3% по 2,0 в ампулах	300	0,238	285,6	95,20	$\bar{X} = 94,92$
	360	0,285	342,0	95,00	$\sigma = \pm 1,00$
	390	0,313	375,6	96,30	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,41$
	390	0,310	372,0	95,38	$I_{0,95} = \pm 1,05$
	420	0,330	396,0	94,29	$M = 94,92 \pm 1,05$
	450	0,350	420,0	93,33	$A = \pm 1,11$

Для кількісного визначення кодеїну фосфату та пахікарпіну гідроїодиду в препаратах та лікарських формах точну наважку останніх розчиняли в мірній колбі з таким розрахунком, щоб концентрація досліджуваних речовин була в межах 0,2—0,8 мг/мл. 1 мл одержаного розчину переносили в ділільну лійку і аналізували, як вказано вище. Вміст кодеїну фосфату та пахікарпіну гідроїодиду знаходили за калібрувальними графіками.

При визначенні кодеїну фосфату в порошках з гідрокарбонатом натрію для нейтралізації останнього додавали на 0,25 г гідрокарбонату 15 мл 0,2 н. розчину хлоридної кислоти.

Для вивчення впливу наповнювачів, що входять до складу таблеток, готували і досліджували штучні суміші, аналогічні за складом.

Результати кількісного визначення кодеїну фосфату та пахікарпіну гідроїодиду в препаратах і лікарських формах наведені в таблицях 2 і 3. Як видно з даних, наведених в таблицях 2 і 3, відносна помилка кількісного визначення вказаних препаратів за запропонованою нами методикою не перевищує $\pm 1,71\%$.

В И С Н О В К И

Досліджено взаємодію 60 лікарських органічних основ з рядом кислотних барвників, серед яких виявлено чутливий реагент — магнезіон IPEA.

Вивчено оптимальні умови (природа розчинника, вплив рН, надлишок барвника та ін.) екстракції сполук кодеїну та пахікарпіну з магнезоном IPEA.

Фотометричними методами встановлено склад сполук кодеїну з магнезоном IPEA (1 : 1) та пахікарпіну з магнезоном IPEA (2 : 3). Розраховано молярні коефіцієнти погасання цих сполук (відповідно $9\ 900 \pm 260$ та $32\ 500 \pm 350$) і умовні константи нестійкості — $(1,15 \pm 0,13) \cdot 10^{-5}$ та $(1,78 \pm 0,03) \cdot 10^{-22}$.

Розроблено метод кількісного екстракційно-фотометричного визначення кодеїну фосфату та пахікарпіну гідроїодиду в препаратах і лікарських формах. Відносна помилка визначення знаходиться в межах $\pm 0,66$ — $\pm 1,71\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабко А. К., Физико-химический анализ комплексных соединений в растворах. Киев, изд. АН УССР, 1955.—2. Бабко А. К., Конюшко В. С., Ж. аналит. химии, 1966, № 4, 486.—3. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., Медгиз, 1968.—4. Кузнецов В. И., Химические основы экстракционно-фотометрических методов анализа, М., НТИ, 1963.—5. Северина А. И., Курина Н. В., Химико-фармацевтический журнал, 1969, № 2, 25.—6. Химия координационных соединений, М., ИЛ, 1960, 460, 474.—7. Эндрюс Л., Кифер Р., Молекулярные комплексы в органической химии, М., «Мир», 1967.

8. Astmus E., Z. anal. Chem., 1960, 178, 104.—9. Job P., Analyt. chim., 1928, 9, 113.—10. Harvey A., Manning D., J. Am. Chem. Soc., 1950, 72, 4488.—11. Klausen K. S., Langmuir F. J., Analyt. chem. acta, 1963, 28, 501.—12. Mücke Pasupati, Anal. Chem., 1956, 28, 5, 870.

Надійшла 6.VI 1969 р.

USE OF ACID DYES IN ANALYSIS OF MEDICINAL ORGANIC BASES

A. I. SEVERINA and N. V. KURINNAYA

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The interaction was studied of 60 medicinal organic bases with 13 acid dyes and among them a sensitive reagent — magnesone — has been detected.

Details are described of the extraction conditions of stained magnesone compounds with codeine and pachycarpine. Determined were the composition of the compounds, molar extinction coefficients and instability constants.

A technique has been worked out of quantitative extraction-photometric determination of codeine phosphate and pachycarpine hydroiodine in preparations and drug forms. Error of determination did not exceed $\pm 1.71\%$.

УДК 615.332+615.31

ВИВЧЕННЯ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ МІДІ З ЛЕВОМІЦЕТИНОМ

A. O. МЕДВЕДОВСЬКИЙ

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Левоміцетин (хлорамфенікол), або D(—)-treo-1-n-нітрофеніл-2-дихлорацетиламінопропандіол 1,3, є високоактивний, широковідомий антибіотик (3). У зв'язку з наявністю активних груп (гідроксильних і амідогруп) цей препарат здатний до комплексоутворення з міддю. Відомостей про вивчення даної реакції в літературі нами не знайдено. Це і визначило мету нашої роботи — вивчити реакції комплексоутво-

рення в системі мідь-левоміцетин, що становить самостійний теоретичний інтерес, а також забезпечує обґрунтування аналітичних методів на основі даної реакції. Методики якісного і титриметричного визначення левоміцетину опубліковано нами раніше (4).

Вивчення провадилося за допомогою спектрофотометричних та препартивно-аналітичних методів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Комплекс мідь-левоміцетин (CuL_2) утворюється за таких умов: до лужного розчину левоміцетину (HL) при $pH \approx 13$ додають розчин міді сульфату (Cu). При цьому утворюється розчинна комплексна сполука, а надлишок гідроокису міді за умови, що $Cu : HL > 1 : 2$, випадає у вигляді осаду. Розчин комплексу синьо-фіолетового кольору, при збочуванні з н.-бутанолом переходить в нього. Сполука нестійка і препартивно одержати її не вдається: зниження концентрації натрію гідроокису нижче $\approx 0,05$ н. або випарювання розчинника (води чи бутанолу) приводить до розкладу комплексу з випаданням гідроокису міді.

Хімічним аналізом водного та бутанольного розчинів комплексу встановлено, що мольне співвідношення мідь — левоміцетин приблизно становить 1 : 2. Ale таке співвідношення зберігається тільки за певних умов; збільшення концентрації лугу і часу реагування * викликає збільшення міді в рідкій фазі.

Дослідами з екстракції комплексу бутанолом з водного розчину встановлено, що у бутанольний розчин поряд з комплексом переходить луг у кількості, еквівалентній міді (2 : 1). Кількість лугу встановлювали шляхом титрування бутанольної фракції, попередньо відокремленої від домішки механічної води обробкою безводним натрієм сульфатом, розчином соляної кислоти при фенолфталейні.

Як відомо (5), бутанол, збочуваний з водою, поглинає близько 20% її у вигляді гідрату, що не відокремлюється натрієм сульфатом. Ale ми спостерігали, що гідратований бутанол відділяє воду після додавання хлороформу. Якщо гідратований бутанол містить при цьому мідь-левоміцетин, то поряд з розшаруванням рідини відбувається розклад комплексу до гідроокису міді. Таким чином, можна вважати, що комплекс розчиняється лише у гідратованому бутанолі, а лужний метал входить до складу комплексу. Якщо комплекс утворювався у присутності гідроокису кальцію (замість натрію), то в його складі знаходили кальцій.

При змішуванні розчинів міді сульфату, ЕДТА натрію та левоміцетину в еквівалентних співвідношеннях (1 : 1 : 2 в молях) утворювалось зеленувате забарвлення мідь-ЕДТА ($K_{\text{нест.}} 9,59 \cdot 10^{-19}$). При додаванні лугу до 0,02 н. з'являлося синє забарвлення, характерне для комплексу мідь-левоміцетин. Під впливом додавання розчину оксихіноліну воно зникало, очевидно, в результаті утворення більш стійкого комплексу мідь-оксихінолін ($K_{\text{нест.}} 6,0 \cdot 10^{-27}$). Таким чином, коефіцієнт нестійкості мідь-левоміцетину при лужності $\approx 0,02$ н. $< 9,59 \cdot 10^{-19}$ та $> 6,0 \cdot 10^{-27}$.

Спектр розчину системи левоміцетин — сульфат міді — гідроокис натрію (концентрація міді $6,72 \cdot 10^{-3}$ н., лугу 0,1 н., $Cu : HL = 1 : 2$, спектрофотометр СФ4А, $l = 1 \text{ см}$) представлений на рис. 1. Наведені на рис. 1 дані показують значне збільшення оптичного поглинання 'увдовгохвильової частині УФ-спектра, що свідчить про комплексоутворення (1).

* Фактор часу не має значення в разі комплексоутворення другого аміноспирту ефедрину з міддю.

На рис. 2 наведено спектри поглинання досліджуваної системи у видимій області при різній лужності. Спектральна картина (збільшення оптичної густини при 400—600 нм і незначне зниження на останній ділянці спектра при збільшенні концентрації лугу) показує, що процес відрізняється від комплексоутворення другого аміноспирту — ефедрину (*eph*-Н), яке також нами вивчалося. Так, ми спостерігали, що в комплексі мідь-ефедрин ($\text{Cu}e\text{ph}_2$), навпаки, при збільшенні концентрації лугу оптична густина при $\lambda = 400$ — 500 нм знижується, а при $\lambda = 590$ нм збільшується. Досліди показали, що при цьому утворюється продукт гідролізу $\text{Cu}e\text{ph}_2$ — розчинний комплекс типу $\text{Cu}e\text{ph}_2 \cdot 2\text{Cu}(\text{OH})_2$.

Припускаючи, що збільшення оптичної густини при $\lambda = 400$ нм може бути пов'язане з утворенням продуктів розкладу левоміцетину як аміду в лужному середовищі та беручи до уваги, що гідроліз з розривом зв'язку N—CO (6) не проходить раптово, ми ставили досліди, що показують залежність світлопоглинання від часу у водних та бутанольно-етанольних розчинах. Розчини комплексу в органічних розчинниках ми одержували екстракцією його з водних розчинів бутанолом і додаванням етанолу для стабілізації.

Досліди показали, що у водному розчині спостерігається в залежності від часу (поряд з показаною раніше залежністю від лужності) зростання оптичної густини в смузі 400—460 нм, а у бутанольно-етанольному розчині оптична густина залишається без змін. Так, наприклад, оптична густина при $\lambda = 400$ нм (концентрація міді $1,76 \cdot 10^{-3}$ н.) збільшується від 0,350 до 0,445 за 30 хв.

Розклад левоміцетину як аміду (6) приводить до утворення безбарвних продуктів (*n*-нітрофеніламінопропандіолу (HLA) та натрію дихлорацетату), що не поглинають у даній частині спектра. Тому ми припустили, що збільшення оптичної густини при 400 нм пов'язано з утворенням сполуки міді з одним з продуктів розкладу левоміцетину.

В лужних розчинах мідь-левоміцетину з часом випадають голчасті кристали зеленуватого кольору. Після промивання водою та висушування над безводним хлоридом кальцію вони являють собою мало розчинну у воді речовину, що добре розчи-

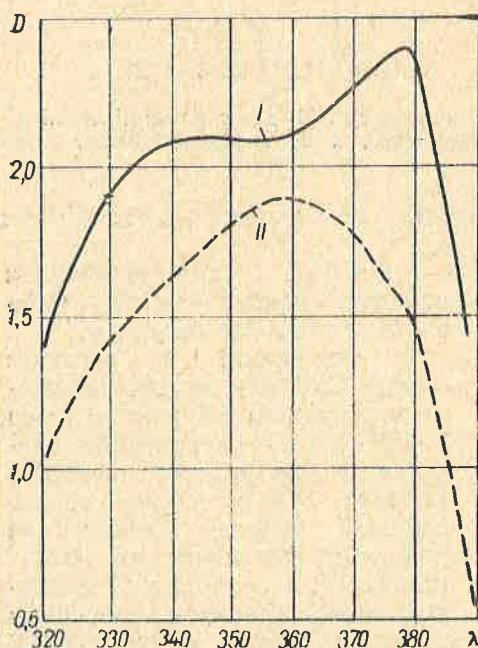


Рис. 1. Спектри поглинання системи левоміцетин — міді сульфат — гідроокис натрію:
I — концентрація міді $6,72 \cdot 10^{-3}$, II — аналогічно, але без міді.

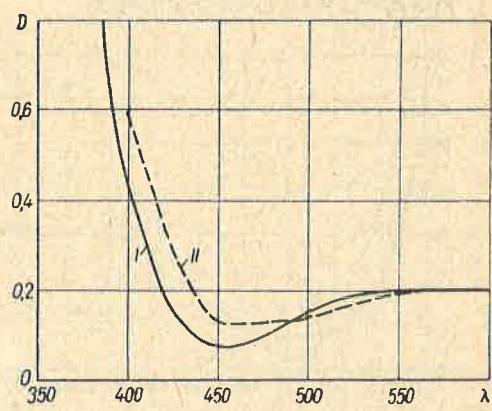


Рис. 2. Спектри поглинання системи левоміцетин — міді сульфат — гідроокис натрію (товщина шару 2 см, мідь : левоміцетин = 1 : 2);
I — концентрація гідроокису натрію 0,4%, II — концентрація гідроокису натрію 2%.

няється в етанолі та бутанолі. Наявність SO_4^{2-} -іонів і хлору після мінералізації ми не встановили, що свідчить про відсутність дихлорацетатного залишку та аніонів вихідних речовин. Припускаючи утворення мідного комплексу *n*-нітрофеніламінопропандіолу (далі скорочено $\text{Cu}(\text{LA})_2$, ми встановили в ньому вміст міді (йодометрично) і азоту за К'ельдалем. Одночасно одержані дані обґрунтують вірогідну формулу сполуки (див. табл. 1, формула 3).

Г а б л и ц я 1

Результати препаративного вивчення комплексу
 Cu -*n*-нітрофеніламінопропандіолу ($\text{Cu}(\text{LA})_2$)

Можлива формула $\text{Cu}(\text{LA})_2^*$	Вираховано %		Знайдено %	
	Cu	N	Cu	N
$\text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH}$ $\text{OH H}_2\text{N} - > \text{Cu}(\text{OH})_2$ $\text{OH H}_2\text{N} -$ $\text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH}$	12,17	10,73	—	—
$\text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH}$ $\text{OH H}_2\text{N} - > \text{CuO}$ $\text{OH H}_2\text{N} -$ $\text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH}$	12,61	11,12	—	—
$\text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH}$ $\text{O} - \text{NH}_2$ Cu $\text{O} - \text{NH}_2$ $\text{NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH}$	13,08	11,53	13,13	11,70

* Третя формула збігається з наведеною в літературі (8) для сполуки мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіолу, що одержана безпосередньо, а не шляхом гідролізу левоміцетину.

Лужного металу у складі цього комплексу не виявлено на відміну від комплексу мідь-левоміцетину.

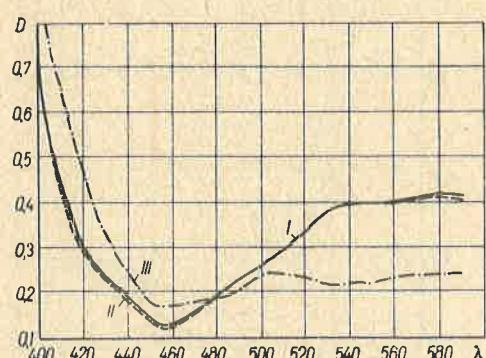


Рис. 3. Спектри поглинання комплексів:
I — мідь-левоміцетин, II — мідь-сінтоміцин (концентрація міді $6,72 \cdot 10^{-3}$ н., мідь: левоміцетин = 1 : 2, концентрація гідроксизнатрію 0,1 н.), III — мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіол у бутанол-етанолі (концентрація міді $6,5 \cdot 10^{-3}$ н.). Товщина шару для всіх випадків 1 см.

На рис. 3 для порівняння наведені спектри $\text{Cu}(\text{LA})_2$ (крива 3) і мідь-левоміцетину.

У порівнянні з останнім спектром $\text{Cu}(\text{LA})_2$ характеризується переважним вбиранням при $\lambda 400-460 \text{ нм}$ і зниженням вбирання у більш довгохвильовій частині. Таким чином, спектр $\text{Cu}(\text{LA})_2$ виявляє схожість зі спектром, наведеним на рис. 2 (крива 2), і особливості останньої можна пояснити утворенням цього комплексу після попереднього гідролізу левоміцетину як аміду. Нами також знайдено, що луг розкладає комплекс мідь-левоміцетин, як і левоміцетин, проте значно повільніше. Так,

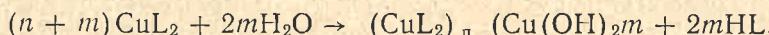
спостерігалося, що при гідролізі левоміцетину як аміду протягом 30 хв. зв'язується на 50% лугу більше, ніж при аналогічному гідролізі левоміцетину, що зв'язаний мідному комплексі. До аналогічних висновків приводять дані спектрофотометричного визначення.

Оскільки зростання оптичної густини комплексу при $\lambda = 400 \text{ нм}$ зв'язане з кількістю утвореного в результаті гідролізу *n*-нітрофеніламінопропандіолу, то, порівнюючи оптичну густину при цій довжині хвиль досліджуваного та контрольного зразків, можна визначити ступінь розкладу левоміцетину, який постійний в ряді лікарських форм.

На рис. 4 представлена залежність світлопоглинання комплексу від концентрації при різній лужності при вибраних довжинах хвиль. Прямолінійна залежність при $\lambda = 500 \text{ нм}$ і майже цілковита збіженість результатів при різній лужності вказує на відсутність помітної ісоціації або гідролізу комплексу $(\text{CuL}_2)_n (\text{Cu(OH})_2)_m$ (4). Про це також свідчить постійна величина $\Delta = 500 \text{ нм}$ (далі скорочено Δ). $\Delta = 590 \text{ нм}$ (далі скорочено Δ). Так, Δ при концентраціях міді $3,36 \cdot 10^{-3} \text{ м}$, $6,72 \cdot 10^{-3} \text{ м}$ та $1,01 \cdot 10^{-2} \text{ м}$ дорівнює відповідно 0,66, 0,65 та 0,66. (a , b та c — оптичні густини при $\lambda = 500 \text{ нм}$ при вищевказаних концентраціях; a_1 , b_1 та c_1 — оптичні густини при $\lambda = 590 \text{ нм}$ при тих же концентраціях).

Вивчення залежності світловбирання сполуки мідь-ефедрин, яка датна гідролізуватися, від концентрації показало, що при зменшенні концентрації комплексу гідроліз посилюється. При цьому за рахунок підвищення оптичної густини при $\lambda = 590 \text{ нм}$ Δ знижується, що пояснюється відносним збільшенням концентрації $\text{Cu}(\text{eph})_2 \cdot 2\text{Cu}(\text{OH})_2$ Δ для $\text{Cu}(\text{eph})_2$ та $\text{Cu}(\text{eph})_2 \cdot 2\text{Cu}(\text{OH})_2$ відповідно дорівнює $\approx 1,39$ та 0,6).

Таким чином, поставлені досліди дозволяють зробити висновок про утворення побічного комплексу мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіолу та встановити фактори, що впливають на цей процес і стійкість комплексу щодо гідролізу типу



Дальші досліди ми проводили, як і попередні (див. рис. 4), але при надлишку міді, що випадає у вигляді гідроокису. Розчин фільтрували в умовах, які виключали адсорбцію фільтром (див. табл. 2).

На відміну від даних попереднього досліду у зв'язку з надлишком гідроокису міді спостерігалися такі результати:

1. При 0,1 н. розчині гідроокису натрію вміст міді у фільтраті відповідає кількості левоміцетину (1:2), а при 0,3 н. розчині гідроокису натрію збільшується на 17% (при С $1,03 \cdot 10^{-2}$ мол.).

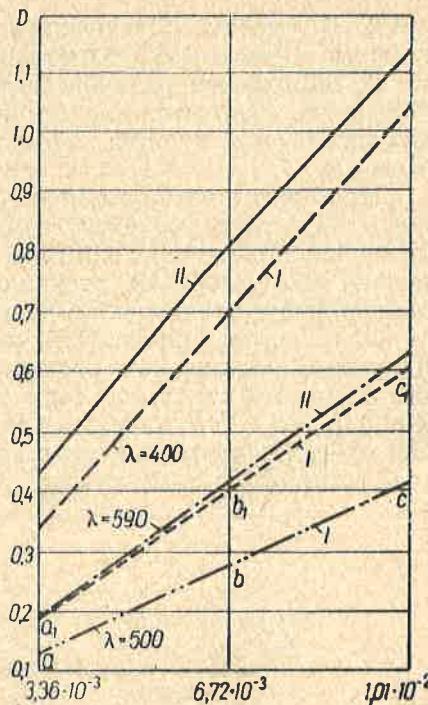


Рис. 4. Криві залежності світлопоглинання системи левоміцетин — міді сульфат — гідроокис натрію від концентрації міді (мол) при 400, 500 і 590 нм при різній лужності (мідь : левоміцетин = 1 : 2):

I — концентрація гідроокису натрію 0,1 н.

II — концентрація гідроокису натрію 0,4 н.

$a : a_1 = 0,66$; $b : b_1 = 0,65$; $c : c_1 = 0,66$

2. В умовах збільшення лужності зростає оптична густина при $\lambda = 590 \text{ нм}$ відносно $\lambda = 500 \text{ нм}$ (знижується Δ).

3. Збільшення оптичної густини при $\lambda = 590 \text{ нм}$ настає тільки при збільшенні лужності, але практично незалежно від часу. Джерелом збільшення цієї густини, очевидно, є збільшення концентрації міді в фільтраті.

Найбільш вірогідним може бути припущення про приєднання гідроокису міді до комплексу мідь-левоміцетин з утворенням, очевидно, розчинних поліядерних комплексів. У випадку з ефедрином також показано, що утворення розчинних комплексів, які містять надлишок міді, збільшує поглинання в даній частині спектра.

Зв'язок між приєднанням гідроокису міді до мідь-левоміцетину та відносним підвищеннем оптичної густини при $\lambda = 590 \text{ нм}$ (або зниженням Δ) підтверджується таким дослідом. До розчину мідь-левоміцетину ($\text{Cu : HL} = 1 : 2$, лужність 0,4 н.) додавали свіжоосаджений гідроокис міді і після збовтування центрифугували. Одержані такі спектральні дані:

	$D_{\lambda=500 \text{ нм}}$	$D_{\lambda=590 \text{ нм}}$	Δ
Розчин до додавання гідроокису міді	0,335	0,460	0,73
Центрифугат після додавання гідроокису міді	0,380	0,560	0,68

Відомо, що при комплексутворенні етаноламінів — сполук, близьких до левоміцетину наявністю груп OH та NH , при підвищенні рН має місце збільшення вмісту міді у комплексі. Так, І. Фішер та І. Голь (7), вивчаючи систему мідь-діетаноламін (ДЕА), встановили, що при $\text{pH} = 9 - 11$ утворюється сполука $\text{Cu}(\text{ДЕA})_2(\text{OH})_2$, а при $\text{pH} > 11$ — $\text{Cu}_2(\text{ДЕA})_{1,3}(\text{OH})_{2,5}$, тобто вміст Си відносно ДЕА збільшується, що автори пояснюють утворенням поліядерних комплексів.

Далі ми ставили досліди, що мали за мету виявити здатність міді *n*-нітрофеніламінопропандіолу в умовах надлишку гідроокису міді присуднувати його. Для цього ми спостерігали залежність між умовами, що посилюють гідроліз левоміцетину як аміду (лужність, час), та світловим поглинанням, а також вмістом міді у фільтраті.

До розчину левоміцетину додавали луг, через деякий час надлишок міді сульфату (у контрольних дослідах витримування було відсутнє), а потім досліджували фільтрат (див. табл. 3).

Таблиця 2

Залежність світлопоглинання та кількості міді у фільтраті від концентрації левоміцетину, лужності та часу взаємодії

λ нм	Концентрація міді, розрахована за кількістю левоміцетину	Оптична густина (D) та концентрація міді (C) у фільтраті через 20 хв.				Оптична густина через 50 хв.		Δ	
		0,1 н. розчин гідроокису натрію		0,3 н. розчин гідроокису натрію		0,1 н. розчин гідроокису натрію	0,3 н. розчин гідроокису натрію		
		D	C	D	C				
500	$3,5 \cdot 10^{-3}$	0,132	—	0,140	—	0,132	0,140		
590	$3,5 \cdot 10^{-3}$	0,220	—	0,250	—	0,212	0,240	0,60	
500	$7,0 \cdot 10^{-3}$	0,253	$7 \cdot 10^{-3}$	0,253	$9,8 \cdot 10^{-3}$	0,265	0,257	0,56	
590	$7,0 \cdot 10^{-3}$	0,398	$7 \cdot 10^{-3}$	0,425	$9,8 \cdot 10^{-3}$	0,400	0,430	0,64	
500	$1,03 \cdot 10^{-2}$	0,385	$1,03 \cdot 10^{-2}$	0,412	$1,2 \cdot 10^{-2}$	0,390	0,412	0,60	
590	$1,03 \cdot 10^{-2}$	0,600	$1,03 \cdot 10^{-2}$	0,650	$1,2 \cdot 10^{-2}$	0,603	0,660	0,63	

Таблиця 3

Залежність світлопоглинання та вмісту міді у комплексі від наявності продуктів розкладу левоміцетину

№ пп	10% розчин гідроокису натрію у мл	Час у хв.	D			Концентрація міді у фільтраті
			$\lambda 400$ нм	$\lambda 500$ нм	$\lambda 590$ нм	
1	1,0	0,2 (контроль)	0,680	0,250	0,400	$4,5 \cdot 10^{-3}$
2	1,0	10	0,900	0,275	0,400	$5,0 \cdot 10^{-3}$
3	3,0	0,2 (контроль)	0,750	0,275	0,450	$4,8 \cdot 10^{-3}$
4	3,0	10	0,980	0,285	0,455	$5,4 \cdot 10^{-3}$

Оскільки в залежності від часу значно збільшується кількість мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіолу (за 10 хв. оптична густина при $\lambda 400$ нм збільшується від 0,680 до 0,900) можна припустити, що в цьому випадку джерелом збільшення кількості міді є можливе приєдання гідроокису міді до мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіолу. Така реакція підтверджується препаративним методом (на відміну від мідь-левоміцетину мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіол можна одержати препаративно). Розчин комплексу одержували в різних умовах, залишали ѹ утворення кристалів, які промивали водою, висушували при 100° і визначали в них вміст міді. Спостерігалося, що при надлишку гідроокису міді та в умовах, коли утворюється помітна кількість *n*-нітрофеніламінопропандіолу, вміст міді у кристалах збільшується (див. для порівняння табл. 1) і становить 14—17%. Незважаючи на значний надлишок гідроокису міді, сполуки з вмістом міді більш як 17% не одержали, що дає можливість припустити формулу для неї $Cu(LA)_2 \cdot Cu(OH)_2$ (у сполуці $Cu(LA)_2 \cdot Cu(OH)_2$ знаходиться близько 7% міді). Ця сполука на відміну від мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіолу нерозчинна у бутанолі, що може служити доказом присутності неорганічного компоненту.

Результати вивчення залежності світлопоглинання від концентрації левоміцетину при сталій концентрації центрального іона (Cu) представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Залежність світлопоглинання від співвідношення мідь-левоміцетин

Розчинник	Концентрація		DCu : HL = 1 : 2			DCu : HL = 1 : 3			D розчину левоміцетину $2,5 \cdot 10^{-2}$ н.		
	міді	гідроокису натрію	$\lambda 400$	$\lambda 500$	$\lambda 590$	$\lambda 400$	$\lambda 500$	$\lambda 590$	$\lambda 400$	$\lambda 500$	$\lambda 590$
Вода	$1,03 \cdot 10^{-2}$	0,1	1,060	0,390	0,600	1,250	0,405	0,600	—	—	—
	$1,9 \cdot 10^{-3}$	0,1	0,340	0,125	0,200	0,450	0,135	0,200	—	—	—
	$1,2 \cdot 10^{-2}$	0,3	1,250	0,412	0,650	1,550	0,480	0,660	—	—	—
Бутанол	$1,25 \cdot 10^{-2}$	—	1,250	0,410	0,425	1,600	0,410	0,425	0,350	0	0

Аналіз даних, наведених в таблиці 4 в аспекті пе^реходу від $Cu : HL = 1 : 2$ до $Cu : HL = 1 : 3$, дозволяє зробити висновок:

1. Відсутність змін у світлопоглинанні при $\lambda 500$ та 590 нм у бутанолі і практично у водному розчині при 0,1 н. лужності виключає можливість утворення нових комплексів при зміні співвідношення $Cu : HL$.

2. Збільшення оптичної густини при $\lambda 400$ нм пов'язане із власним опоглинанням левоміцетину на цій довжині хвиль.

3. Зростання оптичної густини при $\lambda 500$ нм у водному розчині при 0,3 н. лужності, очевидно, пов'язане з утворенням деякої кількості ком-

плексу типу $(\text{CuL}_2)_n \cdot (\text{Cu}(\text{OH})_2)_m$, який при додаванні надлишку левоміцетину перетворюється на CuL_2 за рівнянням
$$(\text{CuL}_2)_n \cdot (\text{Cu}(\text{OH})_2)_m + 2m\text{HL} \rightarrow (\text{CuL}_2)_{n+m} + 2m\text{H}_2\text{O}$$

Оптичне поглинання при $\lambda = 590 \text{ нм}$ при цьому не збільшується у зв'язку із зменшенням концентрації $(\text{CuL}_2)_n \cdot (\text{Cu}(\text{OH})_2)_m$.

ВИСНОВКИ

За допомогою спектрофотометричних та препаративно-аналітичних методів встановлено:

1. Якісний та кількісний склад комплексу мідь-левоміцетин (мольне співвідношення мідь — левоміцетин — натрій = 1 : 2 : 2).

2. Вивчені властивості цього комплексу. Встановлено, зокрема орієнтовно константу нестійкості і що комплекс не піддається помітному гідролізу.

3. Комплекс мідь-левоміцетин здатний розкладатися під впливом лугу з утворенням комплексу мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіол. Вивчено склад та ряд властивостей мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіолу та наведено його формулу.

Показано можливість спектрофотометричного визначення розкладу левоміцетину як аміду.

4. Комплекси мідь-левоміцетин та мідь-*n*-нітрофеніламінопропандіол здатні приєднувати гідроокис міді, утворюючи, очевидно, поліядерні комплексні сполуки.

5. Забарвлений комплекс мідь-левоміцетин підпорядковується закону Ламберта — Бера.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабко А. К., Физико-химический анализ комплексных соединений в растворах, К., Изд. АН УССР, 1955, 83.—2. Там же, 119.—3. Государственная фармацевтическая книга СССР, Х изд., М., Медгиз, 1968, 391.—4. Медведовский А. О., Фармацевтический журнал, 1968, № 3, 50.—5. Справочник по растворимости, М., Изд. АН СССР, Кн. I, I, 1961.—6. Туркевич М. М., Фармацевтическая химия, К., Медвидав, 1961, 523.
- Fischer I. F., Hall I. N., Analyt. Chem., 1962, 34, 9.—8. Foldi L., Foldi T., Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 1957, 11, 3—4, 339.

Надійшла 5.V 1969

COMPLEX FORMATION OF COPPER WITH LEVOMYCETIN

A. O. MEDVEDOVSKY

Pharmaceutical Department of the Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

Complex formation has been studied in the system levomycetin(HL)-copper sulfate-sodium hydroxide spectrophotometrically and by preparative-analytical methods. Detailed properties of two complexes are described.

УДК 615.32.074

ПОПЕРЕДНЄ ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ СУКУЛЕНТНИХ РОСЛИН РОДИНИ ТОВСТОЛИСТИХ

П. А. ГНЕДКОВ

Запорізький медичний інститут

Сукulentні рослини родини товстолистих поширені на Україні та в інших районах СРСР (9, 10). Рослини роду *Sedum* (очиток) та *Sempervivum* (молодило, живучка) з давніх часів широко вживаються в народній медицині для лікування різних захворювань (1, 3, 7). Підтвердженням лікарських властивостей сукulentних рослин є також

роведене нами вивчення цих рослин як сировини для одержання тка-
нинних препаратів (5). Так, з очитка великого одержано та експери-
ментально перевірено препарат групи біостимуляторів — біосед, який
а рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здо-
ров'я СРСР (6) проходить клінічні випробування.

Проте у хімічному відношенні рослини родини товстолистих ви-
чені недостатньо. Літературні дані про хімічний склад їх майже пов-
ністю відносяться до одного виду — *Sedum acre L.* Про інші види цієї
одини зустрічаються в літературі лише деякі відомості (8, 12).

Продовжуючи дослідження по вивченю сукулентних рослин родини
товстолистих, ми провадимо фітохімічне дослідження деяких з них
очитка великого, очитка відігнутого, очитка пурпурового, молодила
руського, молодила дахового та ін.) з метою виділення та вивчення
фізіологічно активних речовин з наступним їх використанням як лікар-
ських препаратів.

Метою цієї роботи є попереднє дослідження хімічного складу
очитка великого (*Sedum maximum L. Suter.*), очитка відігнутого (*Sedum reflexum L.*) і молодила руського (*Sempervivum ruthenicum Koch.*) Schittsp. et Lehm.) та якісного складу їх флавоноїдів. Для
дослідження використано висушену траву цих рослин, заготовлену в
колицях Запоріжжя (на о. Хортиця) у фазі цвітіння.

Суху сировину рослин характеризували визначенням загальних
оварознавчих показників: вологи, золи (загальної і нерозчинної в 10%
розчині соляної кислоти) та кількості екстрактивних речовин за мето-
дами ДФ Х. Результати досліджень наведені в таблиці.

Оварознавчі показники трави деяких сукулентних рослин родини товстолистих
середні дані з 4-х визначень) в % на абсолютно суху вагу

Назва рослини	Волога в %	Зола в %		Кількість екстрактивних речовин в %					
		загальна	нерозчинна в соляної кислоті	спирт			хлороформ	ефір	
				вода	40°	70°			
Очиток великий . . .	8,51	7,58	0,88	54,38	49,25	45,73	19,05	6,81	13,39
Очиток відігнутий . . .	8,69	4,97	0,50	47,84	39,87	30,94	16,77	5,78	8,46
Молодило руське . . .	10,10	5,35	0,62	38,00	28,99	15,18	14,24	3,89	6,80

З даних, наведених в таблиці, видно, що найбільша кількість ре-
човин екстрагована водою, а також 40% спиртом.

Проведенням фітохімічного систематичного аналізу досліджувава-
тих рослин загальноприйнятими методами в сировині було встанов-
лено наявність таких природних речовин: флавоноїдів, органічних кис-
лот, амінокислот, сахарів, вітаміну С, дубильних, білкових, слизових,
лектинових речовин. Присутність окремих груп була підтверджена
також методом розподільної хроматографії на папері.

Якісні реакції на флавоноїди проводили з етанольної витяжки
40%), яку одержували з подрібненої трави досліджуваних рослин.
Витяжку упарювали у вакумі до невеликого об'єму й очищали хло-
роформом від смол, хлорофілу та інших речовин. Потім невелику кіль-
кість витяжки підлужували розчином гідроксиду натрію, від якого вона
абарвлювалась у жовтий колір. При взаємодії з металічним магнієм
а концентрованою соляною кислотою утворювалося червоне забарв-
лення (цианідинова проба), з розчином хлориду заліза — брудно-зелене
забарвлення (4).

Для підтвердження присутності флавоноїдів, крім вищезазначених
реакцій, проводили одновимірне та двовимірне хроматографування на
папері.

ВИДІЛЕННЯ СУМИ ФЛАВОНОЇДІВ

Повітряно-сухий рослинний матеріал послідовно екстрагували рядом органічних розчинників з усе збільшуваною полярністю — ефіром хлороформом, спиртом (40%). Спиртові витяжки об'єднували, упарювали під вакуумом до невеликого залишку, який обробляли гарячою водою і залишали на добу для випадання хлорофілу та інших супровідних речовин. Осад, що випав, відфільтровували. Водний фільтрат давав позитивні реакції на флавоноїди.

Водний розчин екстрагували малими порціями оцтово-етиловогого ефіру до знебарвлення органічного шару. Об'єднані етилацетатні витяжки упарювали під вакуумом до повної відсутності розчинника. Залишок після повного випаровування розчинника (фракція А) являє собою аморфний порошок темно-жовтого кольору, без запаху, з гострим холодячим смаком, який добре розчиняється в гарячій воді, етанолі, метанолі, етилацетаті, легко в лугах, утворюючи жовті розчини менше в ацетоні і практично не розчиняється в ефірі, бензолі, хлороформі, чотирихлористому вуглеці. Виділені флавонові речовини відновлюють розчин Фелінга тільки після гідролізу з розведеними кислотами, що свідчить про глікозидну природу виділених флавоноїдних речовин. Це також підтверджується ціанідиновою пробою за Бріантом (11).

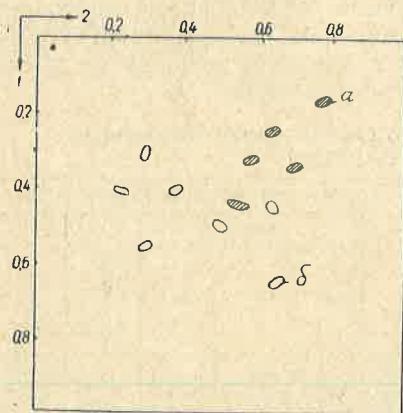


Рис. 1. Схема двовимірної хроматограми флавоноїдів трави очітка великого:

1 — н-бутиanol — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), 2 — 15% розчин оцтової кислоти; реагент — 1% розчин алюмінію хлориду; а — фракція Б, б — фракція А.

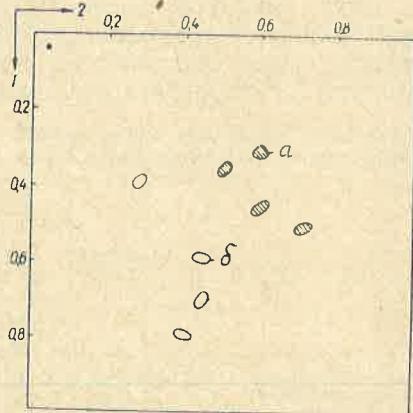
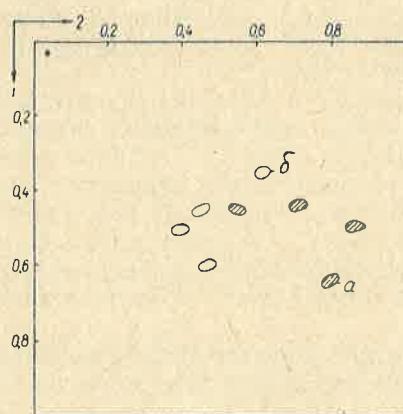


Рис. 2. Схема двовимірної хроматограми флавоноїдів трави очітка відгутого:

1 — н-бутиanol — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), 2 — 15% розчин оцтової кислоти; реагент — 1% розчин алюмінію хлориду; а — фракція Б, б — фракція А.



Після екстрагування етилацетатом водний розчин ще містив флавоноїди, що підтверджувалося якісними реакціями. Тому його упарювали до суха під вакуумом при температурі 60—80°, а залишок розчиняли в невеликій кількості води (фракція Б).

Обидві фракції (А та Б) досліджували за допомогою двовимірної

Рис. 3. Схема двовимірної хроматограми флавоноїдів трави молодила руського:

1 — н-бутиanol — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5); 2 — 15% розчин оцтової кислоти, реагент — 1% розчин алюмінію хлориду; а — фракція Б, б — фракція А.

аперової хроматографії в системах н-бутанол — оцтова кислота — ода (4 : 1 : 5) і 15% розчин оцтової кислоти, застосовуючи папір мар- и «Фільтрак ф № 16».

Положення плям на висушених хроматограмах визначали, роз- ивляючись їх при денному та УФ-світлі після проявлення характер- ими для флавоноїдів реактивами (1, 4): парами аміаку, 5% розчином лориду алюмінію в етиловому спирті, 5% водним розчином карбонату атрію, 2% розчином хлорокису цирконілу, 1% розчином середнього цетату свинцю, 1% розчином заліза-ІІІ хлориду. Результати хрома- графічного дослідження наведені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених на рис. 1—3, етилацетатна витяжка фракція А) очітка великого містить 7 речовин флавоноїдної природи, одній розчин (фракція Б) — 5, відповідно в очітка відігнутого їх 4, 5, а молодила руського — 4 і 4.

ЗИСНОВКИ

1. Проведено попереднє дослідження хімічного складу сукулент- их рослин родини товстолистих (очітка великого, очітка відігнутого, молодила руського). Якісними реакціями та хроматографією на папері становлено, що в траві досліджуваних рослин містяться флавоноїди, убільні речовини, органічні кислоти, амінокислоти, сахари та інші.

2. Розроблені умови виділення з трави очітка великого, очітка відігнутого та молодила руського суми флавоноїдів у вигляді двох фракцій, позначеніх нами як фракція А (етилацетатна витяжка) і фракція Б (водний розчин).

3. Проведено хроматографічне розділення одержаної суми флаво- оїдів методом двовимірної паперової хроматографії. Встановлено, що у складу суми флавоноїдів очітка великого входить 12 речовин у фракції А — 7, у фракції Б — 5; очітка відігнутого 9 (у фракції А — 4, у фракції Б — 5) та молодила руського 8 (у фракції А — 4, у фракції Б — 4).

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбодик Н. М., Врачебное вещественное или описание целительных рас- ений, Ки. 2, СПБ., 1733, 37.—2. Бандюкова В. А., Растительные ресурсы, 1965, № 4, 591.—3. Многоцелебный русский лечебный травник или описание целебных рев, М., 1867, 39, 126, 137, 153, 173, 176.—4. Гейсман Г., Цит. по «Биохимические методы анализа растений», М., 1960, 472, 500.—5. Гнедков П. А., Автореферат анд. диссертации, Тарту, 1964.—6. Гнедков П. А., Материалы юбилейной науч- ой конференции, Киев, 1967, 70.—7. Махлюк В. Г., Лекарственные растения в арденской медицине, Саратов, 1964.—8. Филь У. Г., Некоторые вопросы фарма- ции, Киев, 1956, 262.—9. Флора СССР, IX, М.—Л., изд-во АН СССР, 1939.—10. Фло- а УССР, V, Київ, вид-во АН УРСР, 1953.
11. Вグант Е. Т., J. Amer. Chem. Assoc., 1950, 39, 8, 480.—12. Wehmer D. C., ie Pflanzenstoffe Botanisch systematisch Rearbeitet, 1931, 1, 421.

Надійшла 20.II 1969 р.

RELIMINARY PHYTOCHEMICAL STUDY OF SOME SUCCULENT PLANTS F THE CRASSULACEAE FAMILY

A. GNEDKOV

zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The qualitative chemical content has been studied of some succulent plants — *Sedum maximum* L., *Sedum reflexum* L. *Sempervivum ruthenicum* (Koch) of the Crassu- ceae family. The grass of these plants was found to contain flavonoids, tanning sub- stances, organic acids, amino-acids sugars and oth.

Conditions were worked out for isolation of the flavonoid sum from the abovemen- tioned Crassulaceae. Bidimensional paper chromatography revealed 12 substances in *Sedum maximum*, 9 in *Sedum reflexum* and 8 in *Sempervivum ruthenicum*.

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЗОЛЬНИХ ЗАЛИШКІВ ДЕЯКИХ РОСЛИН РОДИНИ ГУБОЦВІТИХ

Т. В. ЗІНЧЕНКО, О. В. ЗІНЧЕНКО
Київський інститут удосконалення лікарів,
Київський університет ім. Т. Г. Шевченка

За останні 35—45 років досягнуто значних успіхів в галузі вивчення мікроелементного складу органічного світу. Сучасні дослідження показують величезну роль мікроелементів у фізіологічних процесах, що відбуваються в рослинних і тваринних організмах.

Відомо, що при недостатньому або надмірному вмісті мікроелементів в навколошньому середовищі у рослин, тварин і людей виникають тяжкі ендемічні захворювання (5, 6, 12, 13, 17). Так, в деяких районах Вірменії спостерігаються захворювання подагрою тварин і людей, які зв'язані з порушенням пуринового обміну та із збільшенням вмісту сечової кислоти в крові під впливом великої кількості молібдену у навколошньому середовищі. У хворих екземою спостерігається зниження вмісту в крові кремінію і титану. Встановлена також особлива роль марганцю, який проявляє цитофілактичну дію на ядра звичайних клітин, також збільшує їх протидію до злоякісних новоутворень. Марганець можна застосовувати для запобігання та лікування атеросклерозу тощо.

Численні дослідження, проведені вітчизняними та закордонними авторами в галузі вивчення мікроелементів в рослинному світі в останні роки, стали основою для широкого використання їх в медицині (3, 19).

Для лікувальних цілей особливий інтерес являють препарати природного комплексу мікро- та макроелементів у вигляді свіжих соків водних витяжок з рослинної сировини, а також з золи лікарських рослин (19—21). Цікавою є також думка про включення мікроелементів до складу комплексних сполук з азотомісними органічними речовинами (1). З цієї групи препаратів у клініках нашої країни знайшли застосування Со-30, комамід, ферамід та інші.

В рослинах вміст мікроелементів незначний (п. 10^{-2} — п. $10^{-5}\%$) але в природі відомі «рослини-концентратори», які мають вибікові властивості накопичувати окремі з них у значних кількостях (9). Встановлюється певний зв'язок між мікроелементами, з одного боку, та синтезом в організмах глікозидів, вітамінів, алкалоїдів, статевих гормонів — з іншого боку (3, 4, 7, 14, 18).

Існуючі дані про використання мікроелементів для створення лікарських препаратів (1, 19—21) свідчать про те, що поряд з вивченням біологічно активних органічних сполук слід провадити дослідження і мікроелементного складу лікарських рослин. У цьому відношенні безумовний інтерес викликають рослини родини губоцвітих, більшість яких збагачені як органічними (8, 10, 11, 15, 23—28), так і мінеральними речовинами (2, 26).

Це повідомлення присвячено результатам вивчення мікро- та макроелементів у рослин, головним чином, двох близьких родів (чистець) (*Stachys L.*) та буквиця (*Betonica L.*) з родини губоцвітих. З метою порівняння одержаних даних окремі визначення мікроелементів проведено також у деяких видах родів (залізняк (*Phlomis L.*), жабрій (*Galeopsis L.*), глуха кропива (*Lamium L.*) та котячий хвіст (*Chaiturus Willd.*), які теж відносяться до триби *Stachydeae Benth.* етапу Rouy (22).

Усього проаналізовано 38 зразків, з яких 19 відносяться до роду чистецю (11 видів) і 12 — до роду буквиці (5 видів). Рослинну сировину (листя або, рідко, траву) для аналізу заготовляли у фазі цвітіння.

їння. Висушену сировину озолявали згідно з методикою, прийнятою Церкавною фармакопеєю СРСР X видання. Вміст елементів у зольних залишках визначали за допомогою напівкількісного спектрального аналізу на приладі УСП-28 за методикою, що прийнята для аналізу золи рослинних речовин*.

В проаналізованих зразках виявлено 22 елементи (табл. 1). Не відкрито (тобто елементи знаходяться у кількостях нижчих, ніж чутливість спектрального аналізу) 9 елементів: Ag, Nb, Ta, W, Bi, Sb, Ge, Sn, Zn. Постійно, але в різних кількостях в усіх зразках встановлено 3 елементи: Ba, Ti, Mn, Cr, Ni, Zr, Cu, Sr, Ca, Mg, Si, Fe, Al. Винятком є глуха крапива пурпурова, в якій відсутній никель.

З 38 зразків, які піддавалися спектральному аналізу, повний склад — 22 елементи — відмічається тільки в родах чистець і буквиця. Ікісний склад елементів представників 4-х інших родів значно бідніший (див. табл.).

З мінеральних речовин постійного складу в значних кількостях визначені такі мікроелементи, як Ca (5% і більше), Al (3% і більше), Mg (1—3% і більше), Si (1,5—5%), Fe (1% і більше). Ці елементи становлять основу зольних залишків вивчених рослин. Проте кількісний вміст їх в окремих родах різний. Так, наприклад, рід буквиця ідрізняється від роду чистець в цілому більш низьким вмістом силіцію і, навпаки, більш високим вмістом магнію. Не одинаковий вміст цих елементів і в окремих видах в межах одного роду. Привертає до себе увагу значне збагачення алюмінієм листя *Stachys lanata* L., *S. velata* Klok., *S. germanica* L., *S. appula* L. та *Betonica brachydonta* Klok. В той же час цікаво відмітити, що в родів залізняк і буквиця, які стоять порівняно далеко один від одного в систематичному відношенні, спостерігається близький кількісний вміст кальцію, магнію, силіцію, заліза й алюмінію. На жаль, вирішальна здатність спектрального аналізу не дозволяє провести більш точну кількісну оцінку вмісту мікроелементів у золах вивчених рослин. Але наведені навіть приблизні дані свідчать про, безумовно, існуючу контрастність вмісту цих хіміческих елементів у представників родини губоцвітих, що, мабуть, в комплексі з іншими даними може бути однією з видових або родових аксоно-міческих ознак.

З мікроелементів постійного складу особливий інтерес викликають марганець, хром і мідь, до деякої міри никель, цирконій і ванадій, що мають значну дисперсію вмісту. Серед досліджених зразків можна виділити рослини-концентратори марганцю: (буквиця перебільшена *Betonica regia* Klok.) (0,7—1%) та буквиця короткозуба (*B. brachydonta* Klok.) (0,3—0,7%). На відміну від них у представників роду чистець вміст марганцю не перевищує 0,3%. Навпаки, рід чистець в цілому значно багатший на титан, гелій, ванадій, цинк і, особливо, рід, ніж усі проаналізовані види інших родів. Серед рослин цього роду (за загальним списком встановлених елементів) особливо виділяються чистеці ряду *Lanatae* Кногг., в яких, крім зазначених вище мікроелементів, в різних концентраціях встановлено берилій, свинець, ітербій, ітрій, церій. Ці види чистецю вмішують і максимальні кількості хруму, никелю, до деякої міри кальцію. За ікісним і кількісним складом мікроелементів до цієї групи чистецю наближається лише буквиця короткозуба, яка також містить у своєму складі берилій, свинець, ітербій, ітрій, церій, але відрізняється кількісним вмістом інших елементів, а саме барію, марганцю, галію, хруму, никелю, ванадію.

У трьох зразках є молібден (0,003—0,007%), а кобальт, хоча і характерний тільки для родів (чистець і буквиця), виявленій в помітних кількостях (~ 0,001%) лише в одному з двох зразків чистецю

* Аналізи виконані у спектральній лабораторії НДС Київського університету. налітник — зав. лабораторією Н. П. Капустін.

Вміст мікро- та макроелементів в зольних залишках

Назва триби, роду та виду	Ba	Be	Pb	Tl	Mn	Ga	Cr	Ni	Mo	V	Zr	Cu	Y
Триба Stachydeae Benth. emend. Rouy.													
Рід Phlomis L.													
1. Ph. taurica Hartwiss.	2	—	—	7	20	—	—	~1	—	—	сл.	5	—
2. Ph. pungens Willd.	3	—	—	5	10	—	~3	сл.	—	—	сл.	7	—
3. Ph. tuberosa L. . . .	2	—	—	7	20	1	~3	10	—	—	—	7	—
Рід Galeopsis L.													
4. G. ladanum L. . . .	3	—	—	15	30	сл.	4	н. сл.	—	—	4	10	сл.
5. G. bifida Boenn. . . .	2	—	—	15	30	1	3	1	3	—	4	20	—
Рід Lamium L.													
6. L. purpureum L. . . .	3	—	—	15	50	сл.	4	—	—	—	5	5	сл.
Рід Chaiturus Willd.													
7. Ch. maruubiastrum (L.) Spenn.**	7	—	15	20	40	—	5	1	—	—	3	7	3
Рід Stachys L.													
8. S. lanata Jacq. . . .	4	сл.	3	20	15	2	70	1	—	5	~30	7	3
9. S. lanata Jacq. . . .	4	сл.	3	20	15	2	10	1	—	5	20	7	3
10. S. lanata Jacq. . . .	4	1	3	20	15	1	5	~1	—	5	~30	7	3
11. S. lanata Jacq. . . .	4	3	1	20	50	1	~10	~1	—	5	~30	7	3
12. S. velata Klok. sp. nova in Addenda	4	3	н. сл.	10	30	2	7	1,5	—	3	3	20	3
13. S. germanica L. . . .	4	1	сл.	20	10	2	7	1	—	5	30	5	3
14. S. intermedia Ait. . . .	4	—	—	10	10	2	3	1	—	1	3	10	3
15. S. sylvatica L. . . .	3	—	—	10	35	1	4	1	—	1	10	30	—
16. S. palustris L. . . .	5	—	1	10	300	—	3	1,5	—	сл.	7	10	—
17. S. palustris L. . . .	3	—	—	10	300	сл.	—	сл.	—	сл.	3	10	—
18. S. recta L.	2	—	н. сл.	10	200	1	4	~1	—	1	5	50	сл.
19. S. recta L.	3	—	—	3	200	сл.	4	1	—	сл.	50	50	—
20. S. recta L.	2	—	—	10	30	сл.	3	~1	—	1	10	50	сл.
21. S. recta L.**	5	—	—	5	200	—	—	~1	—	сл.	3	20	—
22. S. transsilvanica Schur.	3	—	—	15	100	—	4	5	—	—	3	10	—
23. S. atherocalyx C. Koch.	3	—	—	7	15	—	3	1	—	1,5	сл.	20	—
24. S. neglecta Klok. . .	2	—	—	10	10	1	сл.	сл.	—	сл.	3	5	—
25. S. neglecta Klok. . .	3	—	—	10	35	1	7	3	—	1	3	10	—
26. S. annua L.	3	сл.	1	10	10	—	5	1,5	3	3	20	10	3
Середнє для р. Sta- chys L.	3,4	0,47	0,5	12,1	82	0,8	7,6	1,3	0,16	2,1	11,1	16,3	1,
Рід Betonica L.													
27. B. grandiflora Willd.	3	—	сл.	7	30	—	сл.	сл.	—	1	1	5	—
28. B. grandiflora Willd.	2	н. сл.	н. сл.	7	30	сл.	3	3	7	1	1	20	—
29. B. brachydonta Klok.	10	1	3	10	25	сл.	—	4	—	1	20	5	30
30. B. brachydonta Klok.	20	1	сл.	10	700	—	—	5	—	1	7	5	30
31. B. brachydonta Klok.	20	—	1	10	600	сл.	—	7	—	1	1	100	—
32. B. peraucta Klok. . .	5	—	—	7	700	—	—	1,5	—	1	3	5	—
33. B. peraucta Klok. . .	3	—	—	7	1000	—	—	3	—	1	1	30	—
34. B. peraucta Klok. . .	3	—	—	7	300	—	—	1	—	1	1	30	—
35. B. peraucta Klok. . .	4	—	—	7	1000	—	—	1	—	1	1	7	сл.
36. B. peraucta Klok. . .	7	—	1,5	10	700	—	—	1	—	1	1	40	—
37. B. fusca Klok. . . .	2	—	—	25	—	сл.	1	—	1	5	—	7	—
38. B. orientalis L. . . .	3	1	сл.	10	50	1	4	1	—	1	7	10	3
Середнє для р. Be- tonica L.	6,8	0,25	0,45	8,2	430,0	—	0,6	2,4	0,58	1	4	21	2,
Середній склад зо- ли наземних рос- лин за А. І. Пе- рельманом (16)	n	—	0,п	10,п	—	0,п	n	n	n	n	0,п	10п	—

* Цифри в графах 19—23 подані в $n \cdot 10^0$; в 18 — $n \cdot 10^{-1}$; в 2, 5, 17 — $n \cdot 10^{-2}$ ний; сл.— сліди; н. сл.— неизначні сліди.

** Аналізувалась зола трави.

яких видів родини губоцвітих (в %) *

Y	Co	Sr	Ce	Ca	Mg	Si	Fe	Al	Місце зростання
—	—	5	—	>5	3	1,5	0,5	>>3	Крим, Кара-Даг
—	—	4	—	»5	3	0,5	1	>>3	Донецька обл.
—	—	4	—	>5	3	1,5	0,5	>3	Київ, Бот. сад АН УРСР
—	—	5	—	>>>5	3	>3	1	>>3	Хмельницька обл.
—	—	2,5	—	5	2	3	~1	>3	» » » » »
—	—	3	—	»5	2	~3	1	>>3	Київ, Голосіївський ліс
сл.	—	3	—	»5	3	>3	2	>3	Київ, Гідропарк
3	н. сл.	3	1	>5	0,8	~3	~1	>>>3	Київ, Бот. сад Держуніверситету
~3	н. сл.	3	1	~5	0,4	~3	~3	>>>3	Київ, Бот. сад АН УРСР
~3	н. сл.	3	1	5	0,3	~3	2	>>>3	Німеччина,
~3	н. сл.	3	1	~5	3	~3	2	>>>3	Рига, Бот. сад
сл.	н. сл.	5	сл.	~5	1	~3	2	>>>3	Крим, Солнечногорськ
3	н. сл.	4	1	»5	2	~3	2	>>>3	Київ, Бот. сад Держуніверситету
—	н. сл.	3	—	»5	0,3	~3	0,7	>3	Київ, Бот. сад АН УРСР
—	—	2,5	—	»5	2	~3	~1	>3	Київ, Голосіївський ліс
—	н. сл.	5	сл.	>5	~3	~3	1	>3	Київ, Гідропарк
—	н. сл.	3	—	»5	>3	~3	0,7	>3	Київ. обл., Канів, заповідник
сл.	—	4	—	»5	2	2	1	>3	Київ, обл., Біличі
—	—	7	—	>5	3	1,5	1	>3	Київ, обл., Дарниця
сл.	—	3	—	>5	2	~3	~1	>3	Київ, обл., Боярка
—	н. сл.	3	—	»5	2	1,5	1	~1	Харків. обл., Куп'янськ
—	—	3	—	»5	2	3	1	3	Хомутовський степ
—	—	1,5	—	>>5	2	2	~1	>3	Кисловодськ
—	1	4	—	5	3	3	0,3	3	Харків. обл., Балаклея
3	н. сл.	4	—	5	0,3	3	0,3	3	Хмельницька обл.
—	н. сл.	3	1	5	3	3	1	3	Київ, Бот. сад АН УРСР
1,1	н. сл.	4,2	0,3	5	2	2,6	1	3	
—	н. сл.	5	—	5	3	1,5	0,2	3	Київ, Бот. сад АН УРСР
—	—	3	—	5	3	1,5	0,7	3	Кисловодськ
сл.	—	3	—	5	3	2	1	3	Карпати
—	—	7	1	5	3	2	1	3	»
—	н. сл.	7	сл.	5	3	1,5	1	3	Київ, Бот. сад АН УРСР
—	—	4	—	5	3	2	1	3	Київ, обл., Феофанія
—	—	3	—	5	3	15	2	3	Київ, Пуща
л.	—	5	—	5	3	1,5	1	3	Київ. обл., Дарниця
—	—	3	—	5	3	2	2	3	Київ. обл., Боярка
—	н. сл.	3	—	5	3	2	1	3	Київ. обл., Ворзель
л.	—	2,5	—	5	2	1,5	1	3	Кримська обл., Солнечногорськ
—	—	4	—	5	3	5	1	3	Київ, Бот. сад АН УРСР
0,25	—	4,1	0,08	5	3	2	1	3	
—	0,п	n	—	10n	n	n	0,п	0,п	

4, 6—9, 11, 12, 15, 16 — $n \cdot 10^{-3}$; в 3, 10, 14, 13 — $n \cdot 10^{-4}$; — елемент не виявле-

занедбаного. В усіх інших випадках вміст кобальту значно нижчий від 0,001%. В деяких видах виявлено аномально високі концентрації окремих елементів, наприклад, барію (0,2—0,1%) у буквіці короткозубій з Карпат, міді (0,01%) у буквіці короткозубій з Київського ботанічного саду, стронцію (0,015%) у чистецю вістрічкощечковому Кисловодська тощо. Цілком імовірно, що це явище пов'язане з геохімічними особливостями районів зростання цих рослин.

Порівнюючи наведені дані з середнім вмістом елементів у земноводних рослин (див. табл.), можна помітити, що представники родини губоцвітих, особливо родів чистець та буквіця, значно збагачені на свинець, марганець, цирконій, хром (у 10—100 разів), титан (у 2—10 разів), а також кальцій і алюміній. Вміст інших елементів рівний або в незначній мірі відрізняється від середнього складу рослин земної поверхні. Цікаво, що в ряді випадків рослини успадковують ті ж самі асоціації елементів і в таких самих кількісних співвідношеннях, що характерними і для неорганічної природи. Зокрема, на церії, ітрії та ітербії збагачені ті зразки, в яких в підвищених кількостях встановлені їх кристалохімічний та геохімічний аналог цирконій (до 0,01—0,03%). Для чистеців ряду *Lanatae* Кногг. незалежно від походження та місця зростання є характерною дуже поширені в неорганічному світі геохімічна асоціація елементів групи заліза: титану, хрому, нікелю, ванадію та кобальту.

В И С Н О В К И

1. В 31-го елемента, вміст яких вивчався в зольних залишках представників шести родів родини губоцвітих, встановлено 22 мікро- та макроелементи. Постійний склад їх представлений 13-ма елементами (барій, титан, марганець, хром, нікель, цирконій, мідь, стронцій, марганець, силіцій, кальцій, залізо, алюміній). Найбільший комплекс елементів (22) встановлено в рослинах двох близьких родів чистець і буквіця, які характеризуються також цінним з практичної точки зору складом поліфенольних та інших органічних сполук.

2. Серед вивчених видів виявлені рослини, які концентрують алюміній (чистець щерстистий, чистець закутаний, чистець германський, чистець однорічний та буквіця короткозуба), марганець (буквіця короткозуба, буквіця перебільшена), хром, цирконій і ванадій (чистець щерстистий), мідь (буквіця короткозуба). Окремі види збагачені також свинцем, молібденом, титаном, кальцієм.

3. Виявлена значна відмінність у розподілі мікроелементів та асоціації поміж видами та родами, що, мабуть, у комплексі з іншими ознаками може бути використана при хемотаксономічному вивченні рослин родини губоцвітих.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Азизов М. А., В. кн. Первый всесоюзный съезд фармацевтов, Пятигорск «Медицина», 1967, 85.—2. Аронова Б. Н., Растворительные ресурсы, 1969, № 3, 22.
3. Батрак Г., Попова Е., Всесоюзная конференция фармацевтов, тезисы докладов, М., 1959, 48.—4. Борисенко Б. О., Микроэлементы в биологии и медицине, тезисы докладов, Изв.-Франковск, 1964, 149.—5. Виноградов А. П., Доклад АН СССР, 1938, 18, № 4—5, 283.—6. Виноградов А. П., Геохимия, 1963, № 3.—7. Ворончар А. О., Микроэлементы в живой природе, М., 1962.—8. Горяев М. И., Эффективные масла флоры СССР, Алма-Ата, 1952.—9. Гринкевич Н. И., Автореферат канд. дисс., Л., 1961.—10. Зинченко Т. В., Катина З. Ф., Фармацевтический журнал, 1965, № 2, 53.—11. Зинченко Т. В., Бандюкова В. А., там же, 1966, № 1, 49.—12. Ковалевский В. В., Новое направление и задачи биологической химии сельскохозяйственных животных в связи с изучением биогеохимических процессов, М., 1957.—13. Ковалевский В. В., В. кн.: Цинк, медь, марганец, кобальт и биоэлементы, Изв.-Франковск, 1963, 3.—14. Кучинская Н. С., Научная фармацевтическая конференция по проблеме «Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов», тезисы, Баку, 1961, 111.—15. Литвиненко В. И., Зоз И., Растворительные ресурсы, 1969, № 4, 481.—16. Перельман А. И., Геохимия ла-

афта, «Географиздат», 1961.— 17. Ярова Г. А., Автореферат канд. дисс., 1962.— 18. Ященко В. К., Всесоюзная конференция фармацевтов, тезисы докладов, М., 1959, 50.— 19. Ященко В. К., Муратова И. С., Новиков В. И., Фармацевтический журнал, 1960, № 6, 37.— 20. Ященко В. К., В кн.: Материалы 2-й сезона конференции фармацевтов, М., 1961, 180.— 21. Ященко В. К., В кн.: Первый Всесоюзный съезд фармацевтов, Пятигорск, «Медицина», 1967, 125.— 22. Флора УРСР, Київ, 1960.

23. Неггу Т. А., The Plant alkaloids. London, 1949.— 24. Hermann K., Arch. Pharm., 1960, 293, 1043.— 25. Норре Н. А., Brockenkunde. Hamburg, 1958, 860.— 26. Норхаммер Л., Wagner H., Schilcher H., Forsch., 1962, 12, 3, 1—7.— 27. Molisch H., Strecker E., Sitzungsber. Acad. Wiss., Wien, 1909, 118, 1379.— 28. Semigran R., Dissert. München, Univ., 1958.

Надійшла 13.VI 1969 р.

MICROELEMENT CONTENT IN ASH RESIDUES OF SOME LABITAE PLANTS

V. ZINCHENKO and O. V. ZINCHENKO

Institute for Postgraduate Training of Physicians.

T. G. Shevchenko State University

SUMMARY

22 macro- and microelements have been detected in 6 species of the Labiate family. 13 elements were the constant findings: Ba, Ti, Mn, Cr, Ni, Zr, Cu, Sr, Mg, Si, Al, Fe, As. Some of the plants prevalently concentrated aluminum, manganese, chromium, iron and vanadium. Separate species were also abundant in lead, molybdenum, titanium, calcium. 22 elements have been found in *Stachys L.* and *Betonica L.* which are so characterized by valuable polyphenol and other organic compounds.

ДК 615.322.074.577.16

ІВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ ДЕЯКИХ ВІДІВ АСТРАГАЛУ, ОШІРЕНИХ В МОНГОЛЬСЬКІЙ НАРОДНІЙ РЕСПУБЛІЦІ

. ДУНГЕРДОРЖ, В. В. ПЕТРЕНКО

Медичний інститут Монгольської Народної Республіки

Флора Монголії дуже різноманітна і багата представниками рослин, які з давніх часів застосовувались в народній медицині країни. Одних рослин відноситься рід астрагалів (*Astragalus L.*), який налічує до 50 видів (1, 4). Різні види цього роду, які часто утворюють цільні масиви, з успіхом використовуються при лікуванні багатьох хвороб. Наприклад, коріння астрагалу монгольського (*Astragalus mongolicus* Bge., монг. назва — «хунчир») арати-тваринники застосовували при харчуванні, як засіб, що надає організму силу (3), коріння астрагалу подібного (*Astragalus propinquus* Schischk) — як стимулюючий засіб при перевтомі і для поліпшення фізичної працездатності. В домашньому господарстві їх застосовували як консервант олока. Траву астрагалу молочно-блілого (*Astragalus galactites* Pall.) вигляді настою застосовували при серцево-судинних захворюваннях хворобах крові, а також як сечогінний і жарознижувальний засіб. При хворобах серця і водянках серцевого походження використовували надземну частину астрагалу даурського (*Astragalus dahuricus* Pall.) DC.; для лікування інфікованих ран, як ранозагоювальний засіб, вживали астрагали донниковий (*Astragalus melilotoides* Pall.) перегинчастий (*Astragalus membranaceus* Fisch.), при зубному болю — астрагал строкатий (*Astragalus variabilis* Bge.). Для останнього виду характерна велика токсичність, що спричиняє часте отруєння тварин (5).

Незважаючи на різноманітне застосування астрагалів в народній медицині Монголії, в хімічному відношенні місцеві види вивчені уже мало.

Метою даної роботи було проведення досліджень на наявності флавоноїдів в деяких видах астрагалів, поширеніх на території Монголії.

Сировиною служила надземна частина астрагалів *: монгольського (*Astragalus mongolicus* Bge.), подібного (*A. propinquus* Schischk.) молочно-білого (*A. galactites* Pall.), даурського (*A. dahuricus* (Pal DC.) перетинчастого (*A. membranaceus* Fisch.), підведеного (*A. adsurgens* Pall.), несподіваного (*A. inopinatus* Bor.), датського (*A. danicus* Retz.).

Сировина була зібрана у фазі повного цвітіння (червень — липень 1969 р.).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Попередніми дослідами нами були знайдені в досліджуваних видах астрагалів речовини флавоноїдної природи.

Виділення суми флавоноїдів 200 г повітряно-сухої рослинної сировини екстрагували до повного виснаження в апараті Сокола лета 70° етанолом. Етанолльні витяжки фільтрували і фільтрат упарювали під вакуумом до повного усунення органічного розчинника. Залишок у вигляді сиропу розводили водою. З метою очистки від хлорофілу та інших супутніх речовин водний розчин кілька разів обробляли хлороформом. Указаним розчинником флавоноїди не екстрагувалися.

Водний розчин упарювали до невеликого об'єму і наносили на колонку ($d\ 9\text{ cm}$, $h\ 70\text{ cm}$) з поліамідним сорбентом. Нанесений на сорбент екстракт спочатку промивали дистильованою водою для виділення

Таблиця 1
Кількість флавоноїдів і значення їх R_f

Вид астрагалу	Система	Кількість флавоноїдних плям	Значення R_f											
			1				2				3			
Подібний .	A — B	2	0,57 0,54	0,43 0,72										
Монгольський .	A — B	3	0,71 0,45	0,62 0,53	0,46 0,65									
Даурський .	A — B	5	0,84 0,23	0,79 0,50	0,69 0,30	0,52 0,63	0,20 0,87							
Перетинчастий .	A — B	8	0,76 0,21	0,72 0,15	0,69 0,29	0,68 0,48	0,63 0,44	0,51 0,74	0,40 0,59	0,20 0,95				
Молочно-білий .	A — B	8	0,76 0,41	0,71 0,34	0,64 0,51	0,63 0,34	0,59 0,74	0,54 0,32	0,52 0,68	0,38 0,47				
Підведений .	A — B	10	0,76 0,38	0,71 0,19	0,65 0,33	0,54 0,49	0,50 0,39	0,45 0,24	0,44 0,64	0,38 0,52	0,23 0,53	0,10 0,40		
Несподіваний .	A — B	12	0,68 0,59	0,68 0,26	0,66 0,45	0,65 0,38	0,65 0,20	0,51 0,26	0,41 0,50	0,41 0,24	0,28 0,64	0,16 0,65	0,09 0,46	0,06 0,34
Датський .	A — B	13	0,86 0,51	0,74 0,40	0,73 0,19	0,64 0,60	0,59 0,50	0,51 0,72	0,51 0,27	0,45 0,62	0,45 0,50	0,32 0,50	0,29 0,34	0,15 0,60

* Вид астрагалів був визначений зав. кафедрою ботаніки Державного університету МНР тов. Олзайхутга.

водорозчинних пігментів, сахарів та інших речовин. Елюювання водою проводили до з'явлення флавоноїдів в елюаті, після чого флавоноїди елюювали 40° етанолом. Початок і кінець вимивання флавоноїдів контролювали ціанідиновою реакцією та хроматографією на папері. Елюати, які містили флавоноїди, упарювали досуха, залишок у вигляді ковтого порошку розчиняли в 70° етанолі.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення суми флавоноїдів деяких видів астрагалу

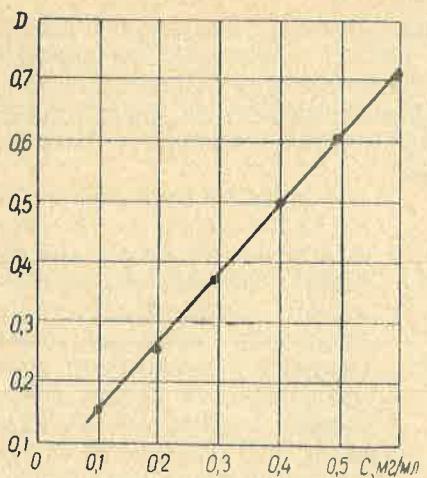
№ пп	Вид астрагалу	Вміст в %	Метрологічні характеристики
1	Подібний	7,50	$\bar{X} = 7,450$ $\sigma = \pm 0,100$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,050$ $I_{0,95} = \pm 0,160$ $M = 7,450 \pm 0,160$
		7,30	$\Sigma X = 22,80$
		7,50	
		7,50	
		$\Sigma X = 22,80$	
2	Монгольсь- кий	4,166	$\bar{X} = 4,416$ $\sigma = \pm 0,215$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,1075$ $I_{0,95} = \pm 0,344$ $M = 4,416 \pm 0,344$
		4,666	
		4,333	
		4,500	
3	Даурський	3,10	$\bar{X} = 2,925$ $\sigma = \pm 0,122$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,061$ $I_{0,95} = \pm 0,195$ $M = 2,925 \pm 0,195$
		2,90	
		2,80	
		2,90	
4	Перетин- частий	1,90	$\bar{X} = 1,95$ $\sigma = \pm 0,057$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,028$ $I_{0,95} = \pm 0,089$ $M = 1,95 \pm 0,089$
		1,90	
		2,00	
		2,00	
5	Молочно- білій	$\Sigma X = 7,80$	
		3,50	$\bar{X} = 3,70$ $\sigma = \pm 0,163$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,082$ $I_{0,95} = \pm 0,262$ $M = 3,700 \pm 0,262$
		3,70	
		3,90	
6	Підведений	3,70	$\bar{X} = 3,475$ $\sigma = \pm 0,221$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,111$ $I_{0,95} = \pm 0,354$ $M = 3,475 \pm 0,354$
		3,60	
		3,20	
		3,40	
7	Несподіва- ний	$\Sigma X = 13,90$	
		4,70	$\bar{X} = 4,400$ $\sigma = \pm 0,316$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,158$ $I_{0,95} = \pm 0,506$ $M = 4,400 \pm 0,506$
		4,60	
		4,00	
8	Датський	4,30	
		$\Sigma X = 17,60$	
		2,50	$\bar{X} = 2,325$ $\sigma = \pm 0,170$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,085$ $I_{0,95} = \pm 0,272$ $M = 2,325 \pm 0,272$
		2,40	

Вивчення флавоноїдів хроматографією на папері. Дослідження якісного складу очищеної суми флавоноїдів проводили методами одновимірної і двовимірної хроматографії на папері в системах А (15% оцтова кислота) і Б (бутанол-1 — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5)). Хроматографування проводили на папері марки «Ленінградская средняя» висхідним методом при кімнатній температурі. По проходженню розчинником 30—35 см хроматограми висушували і аналізували в ультрафіолетовому світлі до і після проявлення їх 10% водним розчином алюмінію сульфату. При цьому темно-оранжева флуoresценція до проявлення переходила в жовто-зелену, зелену або жовту після проявлення.

Кількість речовин флавоноїдої природи та значення їх Rf наведені в таблиці 1.

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що в астрагалі подібному знаходиться 2 флавоноїди, в монгольському — 3, в даурському — 5, в перетинчастому — 1, молочно-білому — 8, в підведеному — 10, в несподіваному — 12, в датському — 13.

Кількісне визначення суми флавоноїдів. Для кількісного визначення суми флавоноїдів був використаний фотоелектроколориметричний метод, який базується на реакції азосполучення флавоноїдів в лужному середовищі з діазотованою сульфаніловою кислотою (2). Вміст флаво-



Калібрувальний графік залежності оптичної густини від концентрації рутину.

основі одержаних даних побудовано калібрувальний графік (рис.).

Методика кількісного визначення суми флавоноїдів. З чотирьох паралельних наважок по 1 г (точно) кожного виду повітряно-сухого рослинного матеріалу одержували суму флавоноїдів застосованим методом. Сухий порошок флавоноїдів розчиняли в метанолі і кількісно переносили в мірну колбу на 50 мл, а потім доводили до 50 мл метанолом до мітки. З одержаного розведення брали 0,3 мл (астрагалі подібний і монгольський) і 0,5 мл (інші види), додавали метанол до 3 мл, потім — 4,5 мл 0,1 н. розчину ідкого натру і 2,5 мл свіжоприготованого розчину діазотованої сульфанілової кислоти. Забарвлені розчини колориметрували при умовах, зазначених для побудови калібрувального графіка.

Результати кількісного визначення суми флавоноїдів наведені в таблиці 2.

Аналіз даних, наведених в таблиці 2, показує, що всі досліджуваними видами астрагалу містять досить велику кількість флавоноїдів. Найбільш багатими на флавоноїди видами є астрагали подібний ($7,45 \pm 0,16\%$), несподіваний ($4,40 \pm 0,506\%$), монгольський ($4,42 \pm 0,344\%$).

ВИСНОВКИ

1. Підібрані умови для одержання очищеної суми флавоноїдів астрагалів подібного, монгольського, даурського, перетинчастого, молочно-білого, підведеного, несподіваного, датського.

2. Методом одновимірної і двовимірної хроматографії на папер вивченено якісний флавоноїдний склад восьми видів астрагалу. Встановлено, що сума флавоноїдів астрагалу подібного представлена 2 речовинами, монгольського — 3, даурського — 5, перетинчастого — 8, молочно-білого — 8, підведеного — 10, несподіваного — 12, датського — 13. Визначено величину R_f для цих речовин в системах 15% оцтової кислоти і бутанол-1 — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5).

3. Проведено кількісне визначення суми флавоноїдів. Встановлено, що вміст флавоноїдів становить в астрагалі подібному $7,45 \pm 0,16\%$, монгольському — $4,42 \pm 0,344\%$, даурському — $2,925 \pm 0,195\%$, перетинчастому — $1,950 \pm 0,089\%$, молочно-білому — $3,70 \pm 0,262\%$, підведеному — $3,475 \pm 0,354\%$, несподіваному — $4,40 \pm 0,506\%$ і датському — $2,325 \pm 0,272\%$.

ноїдів розраховували в перерахунках на рутин, виходячи з калібрувального графіка залежності оптичної густини рутину від його концентрації.

Для побудови графіка був використаний стандартний метанольний розчин хроматографічно чистого рутину т. топл. 189—192° і з концентрацією 1 мг в 1 мл. При цьому готували ряд розведень, відмірюючи розчин рутину від 0,1 до 0,7 мл з інтервалом 0,1 мл. До кожного розведення додавали метанол до 3 мл, потім 4,5 мл 0,1 н. розчину ідкого натру і 2,5 мл свіжоприготованого розчину діазотованої сульфанілової кислоти. Колориметрування проводили через 10 хвилин на ФЕК-56, використовуючи світлофільтр № 4 (синій) і кювету з робочою товщиною 3,040 мм при лампі СБ-96. На

ЛІТЕРАТУРА

- Грубов В. И., Конспект флоры МНР, М.—Л., 1955, 279.—2. Петренко В. В., Куринна Н. В., Фармацевтический журнал, 1964, № 5, 67.—3. Хайдав Ц., Монголия, 1969, № 12, 24.—4. Улсын нэр томъёоны комиссын мэдээ. Под ред. Ринчен Б., 1965, № 59—60, 10.—5. Там же, Под ред. Содном В., Банзрачг Д., 1965, № 61, 10.

Надійшла 12.III 1970 р.

INVESTIGATION OF FLAVONOIDS OF SOME ASTRAGALUS L. SPECIES GROWING IN MONGOLIA

D. DUNGERDORZ and V. V. PETRENKO

Department of Pharmacy, Institute of Medicine, Mongolia

SUMMARY

Flavonoids of the surface part of 8 *Astragalus* L. species have been studied by twodimensional paper chromatography in systems of butanol-1-acetic acid-water (4:1:5) and 15% acetic acid.

Two flavonoids were found in *Astragalus propinquus* Schischk. (amount $7.450 \pm 0.160\%$), three flavonoids in *Astragalus mongolicus* Bge (amount $4.416 \pm 0.344\%$), five in *Astragalus dahuricus* Pall. (amount $2.925 \pm 0.195\%$), 8 in *Astragalus membranaceus* Fisch. (amount $1.950 \pm 0.089\%$), 8 in *Astragalus galactites* Pall. (amount $3.700 \pm 0.262\%$), 10 in *Astragalus adsurgens* (amount $3.475 \pm 354\%$), 12 in *Astragalus inopinatus* Bor. (amount $4.400 \pm 0.506\%$), 13 in *Astragalus danicus* Retz. (amount $2.325 \pm 0.272\%$).

УДК 615.244-012+615.281-012

ПРО ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ НЕТРЕБИ БЕРЕГОВОЇ І ЗВИЧАЙНОЇ

М. М. ПАЩЕНКО, Г. П. ПІВНЕНКО

Харківський фармацевтичний інститут

Фармакологічні дослідження поліфенольних сполук підтверджують їх високу біологічну активність і перспективність шукання серед них нових ефективних препаратів.

Об'єктом наших досліджень була трава нетреби берегової (*Xanthium riparium* Itz. et Hertsch) та звичайної (*Xanthium strumarium* L.), заготовлена в період цвітіння в Харківській області й в Харкові.

Попередніми якісними реакціями (з лугами, ціанідиновою та ін.) ми виявили в обох видах нетреби поліфенольні сполуки.

Як повідомлялося раніше, ми виділили й дослідили флавоноїд А, ідентифікований як 8-(Δ)²-ізопентеніл-5, 7, 3', 4'-тетраоксифлавон (2, 3).

Метою цієї роботи є виділення й дослідження індивідуальних речовин кислотного характеру, умовно названих нами 1 і 2.

У природі серед поліфенольних сполук часто зустрічаються оксипохідні коричної кислоти та їх складні ефіри, які мають виражену жовчогінну, а також антибактеріальну й туберкулостатичну дію (4, 5).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Сировину екстрагували етиловим спиртом, як звичайно на флавоноїдні сполуки. В очищенному спиртовому екстракті після відокремлення хлороформової фази, що містила флавоноїд А, виявлено хроматографією на папері також поліфенольні кислоти. Для їх виділення проведено додаткове очищення, яке полягало в тому, що водні розчини підкислювали 15% розчином сірчаної кислоти до pH 2—3 і екстрагували етилацетатом 4 рази по 50 мл.

Виділення речовини 1. Після відгону етилацетату залишки смоли розчиняли в киплячій воді і поділяли на дві порції: одну порцію знову підкислювали до pH 2–3, екстрагували етиловим ефіром, висушували безводним сульфатом натрію, упарювали до 20 мл, додавали 20 мл 50° етилового спирту й змішували з поліамідним сорбентом.

Висушену суміш наносили на стовп капрону, елюювали спочатку водою, а далі 50° спиртом. Фракції, які містили на паперовій хроматограмі одну речовину з R_f 0,32 в 0,1 н. хлористоводневій кислоті (синя флуоресценція в УФ-світлі), об'єднували й упарювали у вакуумі досуха. Залишок розчиняли в киплячій воді й залишали в холодильнику при 4°. Виділялися кристали у вигляді жовтих пластинок, умовно названі нами речовиною 1. Кристали ми відфільтрували й перекристиалізували з 50° спирту.

Фізико-хімічні властивості цієї сполуки наведено в таблиці.

Властивості поліфенольних сполук нетреби берегової та звичайної

Речовина	Емпірична формула	Температура топлення в градусах	Значення R_f у системах:				Флуоресценція плям в УФ-світлі		Забарвлення з хлоридом окисного заліза
			БОВ (4:1:5)	0,1 н. хлористоводнева кислота	2% розчин оцтової кислоти	20% розчин калію хлориду	до проявлення	після проявлення пірамідами аміаку	
1	$C_9H_8O_4$	195—197	0,83	0,32	0,30	0,24	блакитна	інтенсивно-блакитна	зелене
2	$C_{25}H_{24}O_{12}$	229—232	0,62	0,40	0,37	0,46	темносиня	темно-синя, майже чорна	

Речовина 1 не відновлює реактиву Фелінга, не утворює червоного забарвлення при ціанідиновій реакції, дає червоно-оранжеве забарвлення з діазотованою сульфаніловою кислотою.

З розчином хлориду окисного заліза утворює зелене забарвлення, що характеризує її, як фенольне похідне.

З бромфеноловим синім виявлено її кислотні властивості.

Ацетилування речовини 1. 0,2 г досліджуваної сполуки розчиняли в піридині, додавали 3 мл оцтового ангідриду й залишали на 20 годин.

Реакційну суміш виливали в холодну воду й залишали в холодильнику при 4° на три доби. Виділялися безбарвні голчасті кристали складу $C_{12}H_{12}O_6$ з т. топл. 196—198°.

Лужне розщеплення речовини 1. 0,15 г речовини додавали до розчину 0,6 г ідкого калі в 4 мл води. Суміш нагрівали 5 хвилин при 270°, охолоджували (при кімнатній температурі), підкислювали сірчаною кислотою до pH 3 і екстрагували етиловим ефіром. Ефірні екстракти висушували безводним сульфатом натрію, упарювали до сухого залишку, який розчиняли в 2 мл води, і хроматографували в системі бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:5). При цьому встановлено наявність протокатехової кислоти.

Під час спектрального дослідження речовини 1 в УФ-зоні виявлено максимуми поглинання при 328 і 234 нм, які характерні для фенольних сполук.

При двовимірному хроматографуванні речовини 1 з справжнім зразком кофейної кислоти спостерігався цілковитий збіг плям. Депресії температури топлення змішаної проби не було.

На підставі проведених досліджень речовину 1 охарактеризовано як 3,4-діоксикоричну (кофейну) кислоту.

Виділення речовини 2. Другу порцію етилацетатної витяжки розчиняли в киплячій воді; охолодивши до кімнатної температури, насичували азотом і залишали на холоді (при 4°). Білі кристали, що виділилися, умовно названі нами речовиною 2, перекристалізовували з 50° спирту. Властивості її наведено в таблиці.

Під час ацетилування речовини 2 одержали її гексацетильне похідне складу $C_{37}H_{42}O_{12}$ з т. топл. 102—105°, що вказує на наявність у молекулі шести вільних гідроксильних груп.

Лужне розщеплення речовини 2 приводить до утворення протокатехової кислоти, що свідчить про наявність 3,4-діоксигруповання.

Під час дводимірного хроматографування речовини 2 з вірогідним зразком цинарину виявлено їх цілковитий збіг*. Це дає змогу визначити речовину 2, як цинарин.

Речовини 1 і 2 виділяли з свіжозібраного рослинного матеріалу, бо в літературі є відомості, що фенолкарбонові кислоти або не виявляються у висушеній сировині, або визначаються в зовсім незначних кількостях (1).

ВИСНОВКИ

З свіжозібраної квітучої трави нетреби берегової і звичайної виділено дві речовини, що є фенолкарбоновими кислотами:

а) речовину 1 складу $C_9H_8O_4$ з т. топл. 195—197° охарактеризовано як 3,4-діоксикоричну (кофейну) кислоту;

б) речовину 2 складу $C_{25}H_{24}O_{12}$ з т. топл. 229—230° ідентифіковано як цинарин (1,4-дикофеїлхінну кислоту).

ЛІТЕРАТУРА

1. Дранік Л. І., Фармацевтичний журнал, 1965, № 5, 56.—2. Пашенко М. М., Північенко Г. П., Литвиненко В. І., там же, 1966, № 1, 44.—3. Пашенко М. М., Північенко Г. П., там же, 1966, № 5, 47.
4. Gunter M. I., Kim K. S., Magee D. F., Ralston I. H., Ivy A. C., J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1950, 99, 4, 465.—5. Herman K. Die Pharmazie, 1958, 13, 5, 226.

Надійшла 12.II 1968 р.

POLYPHENOL SUBSTANCES OF XANTHIUM RIPARIUM AND XANTHIUM STRUMARIUM

M. M. PASHCHENKO and G. P. PIVNENKO

SUMMARY

Two substances representing phenolcarboxylic acid have been isolated from freshly gathered blossoming grass of *Xanthium riparium* Itz. et Hertsch. and *Xanthium strumarium* L. The first substance — $C_9H_8O_4$ (melt. temp. 195—197°) was by its physico-chemical properties determined as 3,4-dioxycinnamic (caffein) acid, the second substance — $C_{25}H_{24}O_{12}$ (melt. temp. 229—230°) as 1,4-dicaffeilquinic acid (cinarin).

* Висловлюємо подяку співробітникам ХНДХФІ Л. І. Драніку за надані нам зразки фенолкарбонових кислот.

ВИВЧЕННЯ УМОВ ВИДІЛЕННЯ ПЛАТИФІЛІНУ, СЕНЕЦІФІЛІНУ І САРАЦИНУ З РОСЛИНОЇ СИРОВИННИ

В. Є. ДАУКША

Львівський медичний інститут

За останній час алкалоїди, виділені з різних видів жовтозілля, знайшли широке застосування в медичній практиці як високоекспективні фармацевтичні препарати. З них найбільш широко застосовуються платифілін і сарацин (8).

В літературі описано кілька методів виділення платифіліну, сенецифіліну і сарацину з рослинної сировини (1—3, 5—7, 9). Повнота виділення цих алкалоїдів з рослинного матеріалу контролюється головним чином за допомогою реакції осадження. Недоліком такого способу контролю повноти виділення алкалоїдів є те, що застосовані при цьому реактиви дають осади не лише з алкалоїдами, а й з білковими та з іншими речовинами. У зв'язку з цим ми поставили завдання застосувати для контролю повноти виділення алкалоїдів метод хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Для хроматографії ми застосували вітчизняний силікагель марки КСК (попередньо відмитий від солей заліза).

На знежирену скляну пластинку розміром $13 \times 18 \text{ см}$ наносили суспензію, яка складалася з 6 г силікагелю КСК, 0,35 г гіпсу медичного і 18 мл води. Після підсушування пластинок на повітрі протягом 12 годин їх активували висушуванням у сушильній шафі при 100° протягом години.

Для виготовлення систем розчинників використовувались хлороформ, ацетон, ефір, бензол, етиловий спирт, етилацетат, метиловий спирт, діетиламін, які відповідали вимогам ДФ Х (4).

Довжина перебігу розчинників від лінії старту дорівнювала 10 см. Плями на хроматограмах ми проявляли реактивом Драгендорфа, модифікованим за Мунье.

Спочатку ми виготовили 0,2% водні розчини платифіліну, сенецифіліну і сарацину, які наносили на лінію старту на пластинці, покриті тонким шаром сорбенту. Потім плями на пластинках висушували при кімнатній температурі і проводили хроматографуєння. Результати наших дослідів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Значення величин R_f платифіліну, сенецифіліну і сарацину, одержані на пластинках з тонким шаром силікагелю

Система розчинників	Значення величин R_f окремих алкалоїдів		
	платифілін	сенецифілін	сарацин
Циклогексан-хлороформ-діетиламін (50 : 40 : 10)	0,67	0,64	0,31
Бензол-ацетон-діетиламін (80 : 25 : 30)	0,18	0,23	0,07
Бензол-етилацетат-діетиламін (70 : 20 : 10)	0,49	0,58	0,26
Хлороформ-ацетон-діетиламін (50 : 40 : 10)	0,86	0,83	0,76
Ефір-ацетон-діетиламін (80 : 20 : 5)	0,31	0,51	0,15
Метанол	0,12	0,31	0,12

З наведених вище систем розчинників при майбутніх дослідженнях ми використали лише систему ефір — ацетон — діетиламін (80 : 20 : 5), яка дозволяє одержати для платифіліну, сенецифіліну і сарацину плями, Rf яких значно відрізняються між собою.

Після встановлення величини Rf для кожного алкалоїду ми готували суміш цих алкалоїдів, яку наносили на хроматографічну пластинку. Праворуч на лінію старту через кожні 2 см наносились «свідки», якими були розчини чистих алкалоїдів. Результати дослідів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розділення алкалоїдів жовтозілля методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту (система розчинників ефір — ацетон — діетиламін (80 : 20 : 5))

Rf алкалоїдів розділеної суміші	Rf алкалоїдів «свідків»		
	платифілін	сенецифілін	сарацин
0,15			0,15
0,31	0,31		
0,51		0,51	

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать, що методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту, застосовуючи систему розчинників ефір — ацетон — діетиламін (80 : 20 : 5), можна успішно розділити платифілін, сенецифілін і сарацин.

Далі ми приступили до розділення алкалоїдів, виділених з жовтозілля плосколистого і ромболистого. Для виділення алкалоїдів з рослинної сировини ми застосовували три методи. Перший метод полягав у тому, що рослинну сировину змочували аміаком, після чого алкалоїди ізолявали дихлоретаном. За другим методом, сировину змочували розчином карбонату натрію і настоювали з хлороформом. При третьому методі ізолявання алкалоїдів проводилося 2% розчином сірчаної кислоти.

Ізолявання алкалоїдів дихлоретаном. В колбу на 200 мл вносили 10 г подрібненого кореня жовтозілля плосколистого або ромболистого, додавали 20 мл 10% розчину аміаку і колбу залишали на 30 хв., часто переміщуючи суміш. Потім в колбу вносили 50 мл дихлоретану і збовтували вміст колби 30 хв., після чого залишали для настоювання на 12 годин. З рослинної сировини зливали дихлоретанову витяжку, а вміст колби знову настоювали, як вказано вище. Процес ізолявання алкалоїдів повторювали кілька разів. Дихлоретанові витяжки збирали окремо.

Кожну одержану фракцію ділили на дві рівні частини. Першу частину фракції випарювали досуха і одержані сухі залишки розчиняли в 1 мл 1% сірчаної кислоти. Мікропіпеткою брали краплю цих розчинів і хроматографували на пластинці з тонким шаром силікагелю (система розчинників ефір — ацетон — діетиламін, 80 : 20 : 5). Другу половину фракції випарювали досуха, розчиняли в 25 мл 4% сірчаної кислоти, додавали 1 г цинкового пилу, збовтували 30 хв., після чого залишали на 6 годин для відновлення N-окислів алкалоїдів. Потім витяжки фільтрували і випарювали під вакуумом досуха. Залишки розчиняли в 1 мл 1% сірчаної кислоти і піддавали хроматографуванню. Паралельно на лінію старту наносили алкалоїди-«свідки» (платифілін, сенецифілін і сарацин).

Ізолявання алкалоїдів хлороформом. В колбу на 200 мл вносили 10 г подрібненого кореня жовтозілля плосколистого або ромболистого і 20 мл 10% розчину карбонату натрію. Колбу за-

лишали на 30 хв. при частому перемішуванні її вмісту, а потім додавали 50 мл хлороформу і залишали для настоювання на 12 годин. Через вказаній час хлороформову витяжку відділяли. Процес ізоляції алкалоїдів повторювали кілька разів. З кожною хлороформовою витяжкою поступали так, як при дослідженнях дихлоретанових витяжок.

Ізоляція алкалоїдів 2% розчином сірчаної кислоти. В колбу на 200 мл вносили 10 г подрібненого кореня жовтозілля плосколистого або ромболистого, додавали 50 мл 2% розчину сірчаної кислоти і залишали на 30 хв. при частому перемішуванні її вмісту. Настоювання рослинної сировини з новими порціями 2% сірчаної кислоти повторювали кілька разів. Кожну фракцію ділили на 2 рівні частини. Першу половину фракції випарювали досуха, а одержані сухі залишки розчиняли в 1 мл 1% сірчаної кислоти і піддавали хроматографуванню.

До другої половини витяжки додавали 3 мл 20% сірчаної кислоти, потім вносили 1 г цинкового пилу, збовтували 30 хв., після чого залишали на 6 год. для відновлення N-окислів алкалоїдів. Через 6 годин витяжки фільтрували, підлужували 10% розчином аміаку до лужної реакції (за фенолфталейном) та триразово екстрагували хлороформом (по 50 мл). Хлороформові витяжки випарювали під вакуумом досуха. Залишки розчиняли в 1 мл розчину сірчаної кислоти і піддавали хроматографуванню. Результати дослідів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Rf сполук, виділених з жовтозілля плосколистого і ромболистого, на пластинках з тонким шаром силікагелю

Рослинна сировина	Алкалоїди-«свідки»	Rf алкалоїдів-«свідків»	Rf сполук, виділених з жовтозілля		
			при ізоляції дихлоретаном	при ізоляції хлороформом	при ізоляції 2% розчином сірчаної кислоти
Корінь жовтозілля плосколистого	Платифілін Сенецифілін Сарацин	0,31	0,31	0,31	0,31
		0,51	0,51	0,51	0,51
		0,15	—	—	—
			0,05	0,05	0,05
			0,67	0,67	0,67
			0,87	0,87	0,87
Корінь жовтозілля ромболистого	Платифілін Сенецифілін Сарацин	0,31	—	—	—
		0,51	0,51	0,51	0,51
		0,15	0,15	0,15	0,15
			0,05	0,05	0,05

Дані, наведені в таблиці 3, показують, що у витяжках жовтозілля плосколистого містяться алкалоїди платифілін (Rf 0,31) і сенецифілін (Rf 0,51). Крім цього, у витяжки переходят ще 3 речовини (з Rf 0,05, 0,67, 0,87). У витяжках з жовтозілля ромболистого містяться алкалоїди сарацин (Rf 0,15), сенецифілін (Rf 0,51), а також речовина з Rf 0,05.

Для розв'язання питання про кількість настоювань рослинної сировини (хлороформом, дихлоретаном і сірчаною кислотою), які б забезпечили повне виділення платифіліну, сенецифіліну і сарацину з кореня жовтозілля плосколистого і ромболистого, ми провели такі досліди. З сировини алкалоїди ізолявали описаними вище методами, при цьому ізоляція кожним з цих методів продовжували до того часу, доки алкалоїди повністю виділялися з рослинного матеріалу.

Кожну витяжку ділили на дві рівні частини. Перші половини з кожної витяжки випаровували і в залишках визначали алкалоїди методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту (див. вище). Другі половини витяжок обробляли цинковим пилом і лише тоді проводили хроматографування. Результати дослідів наведені в таблиці 4.

Г а б л и ц а 4

Розділення алкалоїдів в окремих фракціях

Рослинна сировина	Рідина, якою ізолявали алкалоїди	Кількість настоювань рослинної сировини, необхідних для повного ізолявання алкалоїдів					
		платифіліну	сенецифіліну	сарапину	речовини з Rf 0,05	речовини з Rf 0,67	речовини з Rf 0,87
<i>без обробки цинковим пилом</i>							
Жовтозілля плосколисте	хлороформ	4	3	—	5	1	2
	дихлоретан	3	3	—	5	1	1
	2% розчин сірчаної кислоти	2	2	—	4	1	1
Жовтозілля ромболисте	хлороформ	—	3	4	5	—	—
	дихлоретан	—	3	4	5	—	—
	2% розчин сірчаної кислоти	—	1	2	3	—	—
<i>після обробки цинковим пилом</i>							
Жовтозілля плосколисте	хлороформ	10	7	—	7	—	—
	дихлоретан	8	7	—	6	—	—
	2% розчин сірчаної кислоти	5	5	—	5	—	—
Жовтозілля ромболисте	хлороформ	—	5	8	7	—	—
	дихлоретан	—	4	7	7	—	—
	2% розчин сірчаної кислоти	—	2	5	5	—	—

Крім контролю повноти виділення алкалоїдів з допомогою хроматографії, нами перевірялись температури топлення алкалоїдів, виділених з досліджуваної рослинної сировини. З цією метою з наважок жовтозілля плосколистого і ромболистого (по 50 г) ми ізолявали алкалоїди 2% розчином сірчаної кислоти до повного їх виділення. До витяжок додавали 20% розчин сірчаної кислоти (з розрахунку 7 мл кислоти на 100 мл витяжки) і 5 г цинкового пилу. Через 6 годин рідину відфільтровували, фільтрат підлужували аміаком до pH 9 (за універсальним індикатором). З цього розчину алкалоїди багаторазово ізолявали ефіром до повного їх ізолявання (проба з 2% розчином кремневольфрамової кислоти), попередньо насичуючи витяжку хлоридом натрію. Ефірну витяжку збовтували з безводним сульфатом натрію, ефір відганяли, а залишок зважували, розчиняли в 96° етиловому спирті (з розрахунку 2,5 ч. 96° спирту на 1 ч. суми алкалоїдів), потім нагрівали на водяному огрівнику в колбі із зворотним холодильником 15 хв., після чого фільтрували через скляний фільтр № 3. При цьому на фільтрі залишався сенецифілін, який висушували при 60°.

Спиртовий фільтрат нагрівали до кипіння, потім додавали винну кислоту з розрахунку 0,45 г на 1 г розчинених алкалоїдів. Через 12 годин кристали гідротартрату платифіліну або сарапину відфільтровували, перекристалізували з 90° етилового спирту (з розрахунку 6 ч. спирту на 1 ч. гідротартрату платифіліну або сарапину) у присутності активованого вугілля. Одержані при цьому кристали гідротартрату платифіліну мали температуру топлення 191—192°. Температура топлення

гідротартрату сарасину — 176—177°. Температури топлення змішаної проби не відрізнялися від температур топлення виділених речовин. Це було ще одним доказом того, що хроматографічним методом ми розділяли платифілін, сенецифілін і сарасин, а не інші речовини.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено умови ідентифікації і розділення алкалойдів платифіліну, сенецифіліну і сарасину методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Вказаній метод був використаний для контролю повноти виділення платифіліну, сенецифіліну і сарасину з рослинної сировини.

2. Встановлено, що для повного виділення платифіліну з жовтозелля плосколистого після обробки витяжок цинковим пилом потрібно 10 настоювань з хлороформом, 8 — з дихлоретаном, 5 — з 2% розчином сірчаної кислоти. Для повного виділення сарасину після обробки витяжок цинковим пилом при ізолюванні хлороформом потрібно 8 дихлоретаном — 7 і 2% розчином сірчаної кислоти — 5 настоювань.

3. Метод хроматографії є швидким і дозволяє провести розділення алкалойдів за 30 хв.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баньковская А. Н., Баньковский А. И., Труды Всесоюзного научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений, М., 1959, XI, 46.—2. Глонти Ш. И., Автореферат диссертации на соискание звания кандидата фарм. наук, 1952, Тбилиси.—3. Государственные стандарты СССР, Сб. Лекарственно-техническое сырье, М., 1958, 242.—4. Государственная фармакопея СССР X изд., М., «Медицина», 1968, 186, 644, 871, 872, 874, 905, 916.—5. Демина Л. Г. Романчук М. А., Медицинская промышленность СССР, 1966, 20, № II, 56.—6. Коновалова Р. А., Орехов А. П., Ж. общ. хим., 1938, 8, 273.—7. Коновалова Р. А., Авторское свидетельство № 65708 от 31.I 1946 г.—8. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1967, I, 204, 206.
9. Ogechoff A., Ber. dtsch. Chem. Ges., 1935, 68, 650.

Надійшла 12.XI 1969 р.

THIN-LAYER SORBENT CHROMATOGRAPHY FOR THE CONTROL OF COMPLETE ISOLATION OF PLATYPHYLLIN, SENECIPHULLIN AND SARRACIN ALKALOIDS

V. E. DAUKSHA

SUMMARY

The possibility is shown of using thin-layer sorbent chromatography for separation and identification of platiphyllin, seneciphyllin and sarracin alkaloids. Systems of solvents have been chosen enabling to separate jointly present platiphyllin, seneciphyllin and sarracin alkaloids.

It is recommended to use the method of thin-layer chromatography for the control of the isolation completeness of alkaloids from vegetable raw material.

A 2% solution of sulfuric acid was found to be the best extractant for Senecio alkaloids. Melting temperatures of the isolated alkaloids have been determined.

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЖИРОВИХ ОСНОВ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ДИТЯЧИХ СУПОЗИТОРІЇВ СПАЗМОЛІТИЧНОЇ І АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ

А. І. ТЕНЦОВА, І. С. АЖГІХІН, А. Н. БУЗОВСЬКІЙ

Центральний аптечний науково-дослідний інститут

Як відомо, терапевтичний ефект залежить не тільки від фармакологічних особливостей і фізико-хімічних властивостей лікарської речовини, але і від способу її введення і виду лікарської форми (2).

Серед різних способів призначення лікарських речовин, що використовуються в педіатрії, великий інтерес являє ректальний, який об'єднує істотні властивості перорального та ін'екційного шляхів (1).

В дитячій практиці широко застосовуються супозиторії, ректальні балончики, ректальні капсули, клізми і ректальні мазі.

До ректальних лікарських форм, що застосовуються в дитячій практиці, ставляться підвищені вимоги, що витікають з особливості анатомо-фізіологічного розвитку дитини. Ці вимоги поширяються і на допоміжні речовини (основи, розчинники), і на технологію виготовлення (ступінь дисперсності лікарських речовин і характер їх введення в лікарські форми, однорідність розподілення в обемі лікарської форми та їх дозування і т. д.) (5).

З ректальних форм найбільш широко в педіатрії застосовуються супозиторії. Тільки за останнє десятиріччя число дитячих супозиторіїв зросло більш як у два рази (4). Як будь-яка лікарська форма супозиторії складаються з діючих і допоміжних речовин. На долю останніх в супозиторіях загальної дії припадає основна частина маси. Цим у значній мірі і пояснюється та роль, що відводиться допоміжним речовинам в супозиторіях. Як відомо, на світовому фармацевтичному ринку нині є більш як сто супозиторійних основ. Однак далеко не всі з них придатні для виготовлення дитячих супозиторіїв.

Аналіз літератури і власні спостереження показують, що найбільш придатними супозиторійними основами в дитячій практиці є жирові основи, які мають оптимальні реологічні властивості і високу фармакологічну індиферентність. Основи, що розчиняються в секретах гестум (так звані водорозчинні основи) навряд чи можна вважати придатними для виготовлення дитячих супозиторіїв, особливо для дітей раннього віку. Їх загальновідомі водовідбірні припікаючі властивості, низька в'язкість, непостійність вивільнення лікарських інгредієнтів роблять важким, а в ряді випадків і небезпечним застосування їх в педіатрії.

Найкращими основами для виготовлення дитячих супозиторіїв є жирові продукти нейтральної реакції, подібні до масла какао. Однак низька в'язкість вказаних основ змушує вводити до їх складу загусники (6). У зв'язку з цим являє інтерес нова вітчизняна основа ХГМ 5Т (сплав гідроюксилу в особливих умовах бавовникової олії з ефіром полігліцерину і стеаринової кислоти), яка має, крім добрих структурно-механічних властивостей, велиму високу в'язкість. Так, якщо в'язкість масла какао при 37° становить усього 35—40 сп., то в'язкість нової основи — близько 500 сп.

У вигляді супозиторіїв в дитячій практиці застосовується досить велика група лікарських речовин як для місцевої, так і для загальної дії. Особливо часто в дитячому віці призначаються супозиторії, що містять спазмолітичні й анальгетичні препарати.

Беручи до уваги відсутність даного виду супозиторіїв у вітчизняній медичній практиці й актуальність їх розробки, ми провели дослідження по з'ясуванню можливостей застосування жирових основ для приготування супозиторіїв з анальгетиками і спазмолітиками.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

В роботі нами були використані лікарські речовини, що найбільш часто застосовуються у вітчизняній педіатрії при терапії відповідних патологічних станів; амідопірин, бутадіон, реопірин, ефедрину гідрохлорид, ізадрину гідрохлорид. Усі препарати відповідали вимогам ДФХ і ГОСТам. Як основи були використані масло какао, ГХМ 5Т, Лазуполь Г. Всі вони мали температуру топлення в інтервалі від 32,6° до 37°.

Супозиторії готували методом виливання без попереднього замазування форм. Лікарські речовини вводили в розтоплену напівохоложену основу у вигляді найтоншого порошку. Вага супозиторія в усіх випадках становила 2,5—2,6 г з вмістом препарату в певній дозі (ефедрин, амідопірин, бутадіон, реопірин по 100 мг; ізадрин 50 мг). Одержані супозиторії поділяли на дві серії, одна з яких зберігалась в умовах кімнатної температури, друга — в умовах холодильника. Через два тижні після одержання супозиторіїв був визначений вміст діючих речовин в супозиторіях. Кожне наступне кількісне визначення повторювалось через 3, 6, 9, 12 місяців. Для кількісного визначення кожної лікарської речовини використовувалось по 3—5 супозиторіїв. Кількісне визначення амідопірину, ефедрину гідрохлориду і ізадрину гідрохлориду проводилося спектрофотометрично, а реопірину і бутадіону — спектрофотометрично з використанням тонкошарової хроматографії. Результати досліджень наведені в таблиці 1 (в таблиці відсутні дані про зберігання цих препаратів на основі Лазуполь Г. протягом 9—12 місяців).

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, стабільність препаратів значною мірою залежить від властивостей препаратів, природи використовуваних основ і умов зберігання супозиторіїв. Так, амідопірин, ефедрину гідрохлорид та ізадрину гідрохлорид однаково добре зберігаються в усіх основах при кімнатній температурі і температурі холодильника; що ж до бутадіону, то вже після трьох місяців зберігання його вміст знижується в основах ГХМ 5Т і маслі какао (в умовах кімнатної температури до 54% від вихідного). У випадках же зберігання при температурі холодильника зменшення вмісту бутадіону в цих основах спостерігалося тільки в кінці 12 місяців зберігання. Так само і реопірин: при зберіганні в умовах кімнатної температури зменшення вмісту бутадіону відмічалося через 3 місяці, а в умовах холодильника — до кінця 12 місяців зберігання. У випадку використання основи Лазуполь Г в умовах кімнатної температури навіть через 6 місяців не вдалося відмітити зменшення вмісту як бутадіону, так і реопірину. Таким чином, одержані дані вказують на важливість правильної вибору основи для супозиторіїв.

Важливим показником, що визначає терапевтичну ефективність супозиторіїв, є повнота вивільнення лікарських речовин основою. У зв'язку з цим нами в дослідах *in vitro* було проведено дослідження по вивченню залежності інтенсивності вивільнення і всмоктування лікарських речовин від виду досліджуваної основи. Як основи були досліджені масло какао, Лазуполь Г, ГХМ 5Т, Ланоль С; як інгредієнти — ефедрину гідрохлорид (100 мг в супозиторії). Визначення інтенсивності вивільнення лікарських речовин проводилось з супозиторіїв у приладі Л. Кровчинського. Концентрацію препаратів в діалізаті визначали спектрофотометрично.

Для з'ясування впливу компонентів чистої основи на оптичну густину діалізату був проведений контрольний дослід (діаліз супозиторіїв без діючих речовин). Одержані дані (середні з п'яти визначень) наведені в таблиці 2.

Аналіз даних, наведених в таблиці 2, показує, що на інтенсивність вивільнення ефедрину гідрохлориду та ізадрину гідрохлориду основа-

Таблиця 1
Вміст препаратів в супозиторіях в залежності від часу їх умов зберігання

Лікарська речовина	Основа	Кількісний вміст препарату в 2									
		контроль		3 місяці		6 місяців		9 місяців		12 місяців	
		кімнат.	холод.	кімнат.	холод.	кімнат.	холод.	кімнат.	холод.	кімнат.	холод.
Амідолірин	ГХМ 5Т	0,0981	0,0984	0,0981	0,0981	0,0982	0,0984	0,0982	0,0984	0,0984	0,0983
Ефедрин	ГХМ 5Т	0,0978	0,0975	0,0974	0,0976	0,0968	0,0973	0,0970	0,0975	0,0972	0,0980
Ізадрин	ГХМ 5Т	0,0484	0,0470	0,0473	0,0472	0,0475	0,0470	0,0433	0,0458	0,0424	0,0435
Бутадіон	ГХМ 5Т	0,0909	0,0895	0,0535	0,0899	0,0519	0,0866	0,0430	0,0871	0,0231	0,0587
Реопірин	ГХМ 5Т										
	амідолірин бутадіон	0,0446	0,0468	0,0477	0,0466	0,0451	0,0461	0,0466	0,0474	0,0306	0,0484
		0,0444	0,0452	0,0254	0,0448	0,0220	0,0432	0,0240	0,0442	0,0106	0,0313
Амідолірин	Масло какао	0,0978	0,0983	0,0982	0,0979	0,0978	0,0972	0,0977	0,0979	0,0962	0,0966
Ефедрин	Масло какао	0,0980	0,0974	0,0972	0,0979	0,0976	0,0982	0,0973	0,0976	0,0994	0,0980
Ізадрин	Масло какао	0,0489	0,0482	0,0478	0,0477	0,0510	0,0480	0,0497	0,0493	0,0438	0,0444
Бутадіон	Масло какао	0,0902	0,0901	0,0541	0,0871	0,0486	0,0903	0,0339	0,0907	0,0257	0,0734
Реопірин	Масло какао										
	амідолірин бутадіон	0,0452	0,0469	0,0475	0,0464	0,0453	0,0464	0,0472	0,0491	0,0308	0,0466
		0,0450	0,0446	0,0260	0,0447	0,0265	0,0442	0,0259	0,0460	0,0180	0,0269
Амідолірин	Лазуполь	0,0992	0,0992	0,0970	0,0973	0,0981	0,0968				
Ефедрин	Лазуполь	0,0994	0,0994	0,0982	0,0994	0,0983	0,0991				
Бутадіон	Лазуполь	0,0922	0,0922	0,0964	0,0987	0,0966	0,0968				
Реопірин	Лазуполь	0,0474	0,0474	0,0496	0,0491	0,0500	0,0508	0,0504	0,0438		
	амідолірин бутадіон	0,0441		0,0481		0,0491					

Таблиця 2
Інтенсивність вивільнення лікарських речовин з основ

Вид основи	Вміст ефедрину гідрохлориду (в мг) в 30 мл діалізату через				Вміст Ізадрину гідрохлориду (в мг) в 30 мл діалізату через			
	15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.	15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.
Масло какао	37,52	71,40	86,57	89,26	13,43	23,72	31,68	33,51
Лазуполь	5,94	14,27	25,75	45,77	2,80	16,54	28,52	32,89
ГХМ 5Т	6,42	8,26	9,46	12,40	0,47	0,57	0,72	1,05
Ланоль С	6,00	6,61	6,64	7,61	0,61	0,80	0,97	1,23

виявляє безпосередній вплив, який, однак, знаходиться в певній залежності від фізико-хімічних властивостей лікарської речовини. Найвища концентрація препарату відмічається в діалізаті супозиторіїв приготовлених на основах масла какао і Лазуполь Г, найменша — у випадку використання основ ГХМ 5Т і Ланоль С.

З наведених в таблиці 2 даних також видно, що в дослідах найістотніший вплив на швидкість діалізу виявляє температура топлення і особливо в'язкість основи. Так, в перші 15 хвилин вміст препаратів в діалізатах трьох основ (Лазуполь Г, ГХМ 5Т, Ланоль С), що мають приблизно однакову температуру топлення близько 37°, виявляється майже однаковим.

Таблиця 3

Вплив поверхнево-активних речовин на вміст ефедрину гідрохлориду в діалізатах супозиторіїв

Вид 1 концентрація поверхнево-активної речовини в основі	Значення ГЛБ	Концентрація ефедрину в діалізаті в мг			
		15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.
ГХМ	ПГМС = 3,4	5,15	6,30	6,88	7,29
ГХМ — 1% ПГМС	твін20 = 16,7	7,63	11,38	20,42	22,86
ГХМ — 1% Твін 20	T-2 = 5,8	10,30	13,65	14,82	15,17
ГХМ — 1% T-2		9,12	11,76	18,12	28,28
ГХМ — 3% ПГМС		10,17	14,61	15,34	21,74
ГХМ — 3% твін 20		10,07	11,44	12,50	14,90
ГХМ — 3% T-2		8,10	11,73	17,90	29,72
ГХМ — 5% ПГМС		9,32	13,99	24,10	26,63
ГХМ — 5% твін 20		8,28	82,8	10,39	13,62
ГХМ — 5% T-2		6,17	7,83	9,19	12,13

Суперечливі літературні дані про вплив поверхнево-активних речовин (ПАР) і значення числа гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ) на швидкість вивільнення і всмоктування лікарських речовин (3) припустили провести відповідний експеримент по з'ясуванню цих факторів в дослідах *in vitro*. Як поверхнево-активні речовини нами використовувались пропіленглікольмоностеарат (ПГМС), твін 20 і ефір поліглицерину та стеаринової кислоти (T-2), що характеризуються різними значеннями ГЛБ. Як інгредієнти ми використали ефедрину гідрохлорид. Одержані дані наведені в таблиці 3 (середні з п'яти визначень).

Аналіз даних, наведених в таблиці 3, не дозволяє судити про скільки-небудь значний вплив числа ГЛБ на швидкість діалізу. З цими даними видно, що на швидкість діалізу впливає природа ПАР і її концентрація, а також в'язкість композиції. Так, з основи, що містить 5% ПГМС, з більшою легкістю діалізується ефедрин і діаліз протикає більш інтенсивно, у той час як з основи, що містить 5% твіну 20, інтенсивність діалізу значно нижча.

У зв'язку з існуванням певної залежності між величиною часу повної деформації та інтенсивністю всмоктування лікарських речовин

Таблиця 4
Вплив деяких факторів на час повної деформації супозиторіїв

Вид основи	Лікарська речовина 1 концентрація в мг	Час повної деформації супозиторіїв					
		контроль	холод.	3 місяці	6 місяців	кімнат.	холод.
ГХМ 5Т	—	12м 31д	12м 35д	12м 24д	11м 06д	18м 02д	16м 29д
Масло какао	—	6м 05д	6м 03д	8м 26д	5м 47д	10м 59д	5м 31д
ГХМ 5Т	Амілопрін	100	10м 24д	10м 22д	10м 24д	10м 15д	11м 50д
ГХМ 5Т	Ефедрин	100	14м 31д	14м 17д	12м 31д	11м 29д	9м 55д
ГХМ 5Т	Ізадрін	50	13м 51д	8м 34д	22м 24д	17м 52д	16м 12д
ГХМ 5Т	Буталіон	100	9м 28д	9м 30д	9м 36д	9м 29д	9м 36д
Реопірін	—	9м 54д	8м 15д	10м 34д	8м 34д	9м 18д	8м 25д
ГХМ 5Т	Амілопрін	100	6м 09д	6м 07д	8м 42д	5м 34д	8м 30д
Масло какао	—	100	6м 05д	6м 09д	7м 49д	4м 18д	8м 54д
Масло какао	Ізадрін	50	5м 56д	6м 03д	8м 27д	7м 04д	11м 39д
Масло какао	Буталіон	100	6м 50д	6м 51д	8м 58д	7м 19д	6м 22д
Масло какао	Реопірін	100	7м 25д	3м 40д	9м 40д	6м 04д	3м 27д

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ: м — хвилини, д — секунди.

нами було приділено велику увагу вивченю впливу різних факторів на цей показник. Ми досліджували залежність часу повної деформації від виду основи, від фізико-хімічних властивостей препарату, від умов і строків зберігання. Час повної деформації визначали за методом Л. Кровчинського. Одержані результати наведені в таблиці 4.

Аналіз даних таблиці 4 показує, що час повної деформації визначається головним чином природою основи. Так, час повної деформації супозиторіїв, виготовлених на маслі какао, становить 6 хв. 5 сек., з основи ГХМ 5Т — 12 хв. 31 сек.

З інших досліджуваних нами факторів помітний вплив фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, умов і тривалості зберігання. Наприклад, час повної деформації супозиторіїв, виготовлених з основи ГХМ 5Т, що містять амідопірин, становить 10 хв. 24 сек., а час повної деформації супозиторіїв з цієї ж основи, що містить ефедрин, — 14 хв. 31 сек. При зберіганні супозиторіїв, приготовлених на основі ГХМ 5Т з ізадрину гідрохлоридом в умовах кімнатної температури, час повної деформації — 13 хв. 51 сек., а в умовах холодильника — 8 хв. 34 сек. Що ж до впливу строків зберігання, то, як видно з даних таблиці, час повної деформації супозиторіїв, як правило, через кілька місяців зберігання стабілізується. Дані, наведені в таблиці 4, узгоджуються з результатами, наведеними в таблиці 2, що свідчить про залежність між часом повної деформації і віддачею лікарських речовин основовою.

Слід, однак, відмітити, що досліди *in vitro* лише із значною кореляцією можуть бути поширені на процеси всмокту-

вання в живому організмі який би інтерес вони не представляли, не можуть у повній мірі охарактеризувати терапевтичну цінність ліків.

Основним тестом, що визначає повноцінність будь-яких ліків, є їх ефективність в умовах клініки. Тому нами в дослідах *in vivo* на групі хворих дітей в клініці І Московського медичного інституту ім. І. М. Сеченова визначена швидкість всмоктування і введення ефедрину гідрохлориду, введеного ректально у вигляді супозиторіїв (основа ГХМ 5Т) і перорально у вигляді порошука.

Наведені в таблиці 5 дані свідчать, що концентрація ефедрину гідрохлориду в сечі характеризується приблизно однаковим числовим показником.

Отже, обидва шляхи введення і обидві лікарські форми забезпечують всмоктування і терапевтичну ефективність даного препарату, а основа ГХМ 5Т є цілком придатною допоміжною речовиною, яка може бути рекомендована для використання в дитячій практиці.

В И С Н О В К И

- Стабільність лікарських речовин в супозиторіях залежить від природи використовуваних основ, умов зберігання супозиторіїв, від фізико-хімічних властивостей лікарських інгредієнтів.

- Швидкість вивільнення лікарських речовин в дослідах *in vitro* залежить від природи основи, ПАР, її концентрації, фізико-хімічних властивостей лікарської речовини.

- В дослідах *in vitro* та *in vivo* встановлено ефективність супозиторіїв з жировими основами.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- А ж г и х и н И. С., Фармация, 1963, № 3, 82.—2. Т е н ц о в а А. И., А ж г и х и н И. С., там же, 1970, № 3, 80.

- К а т а М., Die Pharmazie, 1969, 24, N 7, 395.—4. L a n d F. I., Petersik E., Das Kinderzapfchen, Fortschritte der Medizin, 1968, 86, 12, 520.—5. M ü n z e l K., Österreichische Apotheker-Zeitung, 1968, 22, 5, 62.—6. R i t s c h e l W. A., Pharmazeutische Industrie, 1961, 23, 275.

Надійшла 26.VIII 1970 р.

POSSIBILITY OF USING FATTY BASES FOR PREPARATION OF PEDIATRIC SUPPOSITORIES OF SPASMOlytic AND EFFECT

G. I. TENTSOVA, I. S. AZHGIKHIN and A. N. BUZOVSKY
Central Pharmaceutical Research Institute

S U M M A R Y

The possibility has been studied of using fatty bases for pediatric suppositories with analgetics and spasmolytics and their stability has been determined. The concentration was determined of ephedrin hydrochloride both following rectal and oral administration.

РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КОНЦЕНТРОВАНИХ ЕМУЛЬСІЙ СПЕЦІАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Г. Ф. ГУБАНОВА, В. Ю. ТРЕТИННИК, М. М. КРУГЛИЦЬКИЙ, Л. М. ПЕЧЕНА
Інститут колоїдної хімії і хімії води АН УРСР

В епоху науково-технічної революції першочерговим завданням у медицині є перехід від чисто емпіричних методів при виготовленні лікарських форм до сучасних, наукових. Особливо це стосується технології одержання високоякісних рідиноподібних лікарських форм (суспензій, емульсій, паст, мазей), де розробка науково обґрунтованих методів управління колоїдно-хімічними і технологічними властивостями цих систем робить ще тільки перші кроки.

У зв'язку з впровадженням у лікарську практику висококонцентрованих емульсій для заповнення, наприклад легене-туберкульозних каверн, першою умовою успішного застосування цих систем є їх стійкість і текучість.

Для підвищення стабільності рідиноподібних лікарських форм і надання їм необхідних пружно-в'язких властивостей застосовуються різні допоміжні речовини-наповнювачі. Проте науковці продовжують вишуковувати для цієї мети такі речовини, які поряд з поліпшенням технологічних властивостей підвищили б активність матеріалу в цілому, інакше кажучи, речовини, які не були б тільки пасивними наповнювачами, а становили невід'ємну частину лікарського засобу. Це в значній мірі визначало б і терапевтичний ефект цієї лікарської форми.

Головне місце в розробці нових видів високоякісних матеріалів і оптимальних технологій для багатьох галузей промисловості зайняла в наш час фізико-хімічна механіка, створена в нашій країні академіком П. О. Ребіндером. Вона об'єднує ряд проблем реології, молекулярної фізики (фізики твердого тіла), механіки матеріалів і технології їх виробництва. Саме ця область знань покликана визначити механізм і закономірності процесів утворення, деформацій і руйнування дисперсних структур різного типу (4—6).

Колоїдно-хімічні дослідження деяких лікарських матеріалів: емульсій, мазей, паст (7—8) — показують, що в цих системах утворюються коагуляційні структури з усіма належними їм механічними властивостями (міцність, еластичність, пластичність, в'язкість).

Процеси розвитку деформацій в часі $\epsilon = f(t)$ при постійних напругах зсуву P у цих системах можна добре показати рівнянням з'єднаних послідовно механічних моделей Максвелла-Шведова і Кельвіна

$$\epsilon' = \frac{P}{E_1} + \frac{(P - P_{k1})\tau}{\eta_1} + \frac{P}{E_2} \left(1 - e^{-\frac{E_2 \tau}{\eta_2}} \right)$$

з якого випливає, що механічні властивості коагуляційних структур можуть бути охарактеризовані такими незалежними одна від одної константами: модулем швидкої еластичної деформації E_1 , модулем повільної еластичної деформації E_2 , рівноважним модулем E , який відповідає повному розвитку еластичної деформації, умовною статистичною межею текучості P_{k1} , найбільшою пластичною (шведівською) в'язкістю η_1 і еластичною в'язкістю η_2 .

За допомогою цих констант можна розрахувати основні структурно-механічні характеристики: еластичність $\lambda = \frac{E_1}{E_1 + E_2}$, пластичність — P_{k1}/η_1 і період істинної релаксації Θ_1 (2).

Експериментальні дослідження деформаційних процесів у водних дисперсіях глин і глинистих мінералів (2) показали, що за характером розвитку деформацій (швидкої еластичної ϵ'_1 , повільної еластичної ϵ'_2 і пластичної $\epsilon'_{1\tau}$), розраховані за рівнянням Максвелла — Шведова і Кельвіна (при $P = 2 \times 10^2 \text{ дн}/\text{см}^2$ і $\tau = 1000$ сек.) можна визначити шість механічних типів структур, які так, як і структурно-механічні характеристики, визначають поведінку дисперсій у технології виробництва.

У повній відповідності з основними положеннями фізико-хімичної механіки дисперсних систем доведено, що стійкість водних дисперсій глинистих мінералів буде тим вища, чим більше розвиваються при навантаженнях швидкі еластичні деформації. Навпаки, значний розвиток в дисперсіях пластичних деформацій свідчить про їх нестійкість і добру текучість і, нарешті, при значному розвитку в сусpenзіях (пастах) повільних еластичних деформацій вони добре формуються і дають вироби без дефектів (1—3).

Для визначення пружно-пластично-в'язких властивостей концентрованих емульсій (табл. 1) був застосований прилад С. Я. Вейлера — П. О. Ребіндра. Методика роботи на приладі зводилася до експериментального визначення сім'ї кривих деформація — час при постійному навантаженні $P = \text{const}$. Графічна обробка кривих $\epsilon(\tau)$ і розрахунок структурно-механічних констант описані в літературі (1—3).

Для обговорення і пояснення одержаних експериментальних даних використані сучасні уявлення про структуроутворення і стійкість дисперсних систем. Не помічаючи «на око» значних змін у консистенції системи при додаванні до неї тих або інших лікарських засобів, на перших етапах роботи ми мали на увазі визначити головним чином різницю в реологічних показниках одержаних емульсій в залежності від кількості введеної речовини. Але у ході роботи з'ясувалося, що це має значення не тільки кількість, але і якість (природа) кожного складової частини системи. Для вияснення усіх цих питань потрібно провести широкі наукові дослідження.

В цьому повідомленні ми поставили за мету показати принципове значення реологічного вивчення досліджуваних лікарських препаратів і накреслити можливі шляхи постановки дальших наукових досліджень.

Таблиця 1
Склад емульсій в %

№ зразків	Компоненти											
	5% розчин метил-целюлози	сорбіт	харчовий	лазуроль V	подолітол	пропіл-йодон	стрепто-міцин	тубазид	тибон	канаміцин	етоназал	цикло-серин
МЦ-18	50	5	5	20	10	5	2	3	—	—	—	—
МЦ-18а	40	5	5	20	10	—	4	4	4	8	8	6
МЦ-18б	40	5	5	20	10	—	—	6	—	8	—	3
МЦ-19	50	5	5	20	10	—	—	3	—	4	—	3
ОМЦ-20	50*	5	5	20	10	—	—	3	—	4	—	3

* В останньому зразку для порівняльної характеристики із зразком МЦ-19 застосовувалася інша основа — 5% розчин оксипропіленцелюлози.

В таблиці 1 показано склад досліджуваних нами емульсій. Як видно з наведених даних, перші чотири зразки відрізняються за кількісним і якісним складом діючих речовин. Основа у них однакова, але кількість її зменшено на 10% у зразках МЦ-18 а і МЦ-18 б. Що ж до останніх двох зразків, то вони при однаковому заповненні фармацевтично активними препаратами відрізняються характером основи.

Таблиця 2
Структурно-механічний аналіз емульсій

№ зразків	Структурно-механічні константи					Структурно-механічний аналіз емульсій			
	$E_1 \times 10^{-3}$ $\frac{\partial H}{\partial \epsilon} / \text{см}^2$	$E_2 \times 10^{-3}$ $\frac{\partial H}{\partial \epsilon} / \text{см}^2$	$E \times 10^{-3}$ $\frac{\partial H}{\partial \epsilon} / \text{см}^2$	P_{K_1} $\frac{\partial H}{\partial \epsilon} / \text{см}^2$	$\eta_1 \times 10^{-5}$, пузаз	λ	$P_{K_1} \times 10^6$	η_1	Θ_1 , сек.
МЦ-18 . . .	19,3	20,0	9,8	20,0	80,0	0,49	2,5		815
МЦ-18а . . .	4,5	2,2	1,5	0	7,7	0,67	0		520
МЦ-18б . . .	36,0	175,0	29,9	330,0	1100,0	0,17	3,0		3680
МЦ-19 . . .	22,0	66,0	16,5	150,0	700,0	0,25	2,15		4250
ОМЦ-20 . . .	17,3	11,0	6,7	4,0	150,0	0,61	0,27		2270

Виходячи з характеру змін структурно-механічних властивостей систем (табл. 2) і картини розвитку деформацій (табл. 3), можна вважати, що регулювати пружно-пластиично-в'язкі властивості систем можна кількома шляхами: а) зміною складу емульсійної основи, б) заміною однієї основи іншою, в) зміною складу і вмісту діючих речовин.

Слід було чекати, що зі зменшенням вмісту основи текучість системи знизиться, оскільки зменшиться вміст компоненту, який зумовлює в'язко-пластичні властивості. Експериментальні дані свідчать про зворотну картину: мінімальні значення величин E_1 , E_2 і особливо P_{K_1} , η_1 і переважний розвиток пластичних деформацій у системі МЦ-18 а є доказом найбільшої текучості і найменшої стійкості цієї системи серед усіх досліджуваних. Отже, така різка зміна пружно-пластиично-в'язких властивостей і стійкості зразків МЦ-18 і МЦ-18 а залежить від природи діючих речовин та їх вмісту в системі. Одержані ефекти у вказаних зразках слід поясннювати не тільки різним вмістом однакових діючих речовин (тубазид, тибон), але і введенням нових медикаментів (канаміцин, етіонамід) замість стрептоміцину у систему з меншим вмістом метилцелюлози (зразок МЦ-18 а).

При введенні в емульсію замість канаміцину циклосерину виявилась максимальна стійкість системи (зразок МЦ-18 б). Це підтверджується найбільшими значеннями періоду істинної релаксації, найменшими величинами еластичності і переважним розвитком у системі швидких еластичних деформацій. Однак текучість цієї системи найменша, що видно із зміни в'язкості цього зразка.

При заміні метилцелюлози оксипропіленцелюлозою (склад і вміст інших компонентів не змінювали) стійкість системи (зразок ОМЦ-20) знижується майже у два рази (у порівнянні із зразком МЦ-19). Проте в цьому випадку різко збільшується рухомість, наближаючись до такої в емульсії МЦ-18 і МЦ-18 а. Це підтвержується даними структурно-механічного аналізу емульсій. Особливість зразків емульсій, виготовлених на основі оксипропіленцелюлози, на відміну від усіх інших систем, виготовлених на основі метилцелюлози,— переважний розвиток в них повільних еластичних деформацій і майже однакове співвідношення пластичних і швидких еластичних деформацій. Таким чином, є можливість припустити, що введення канаміцину в емульсію призводить до зниження її стійкості і підвищення рухомості. Додавання циклосерину дає зворотну дію. Врахувати вплив інших компонентів на пружно-пластиично-в'язкі властивості і стійкість емульсій можливо в тому випадку, якщо вводити їх у систему окремо (по одному, а не у вигляді суміші).

Таблиця 3
Деформаційні характеристики
емульсій в %

№ зразків	ϵ_0	ϵ_2	ϵ_1	τ
МЦ-18 . . .	23,0	22,3	54,7	
МЦ-18а . . .	11,0	23,0	66,0	
МЦ-18б . . .	67,6	13,0	18,5	
МЦ-19 . . .	61,7	20,3	18,0	
ОМЦ-20 . . .	27,0	42,0	31,0	

Отже, з нашої точки зору, оптимальну рецептуру виготовлення даного виду ліків можна рекомендувати тільки після проведення структурно-механічного аналізу систем різного складу. При визначенні оптимальних доз компонентів слід виходити з того, щоб в системі додатково бути переважного і приблизно однакового розвитку швидких еластичних і пластичних деформацій. Такі системи завжди будуть достатньо стійкими в часі і рухомими (текучими). Вони знаходитимуться в області третього-четвертого структурно-механічного типу за класифікацією, яку запропонував С. П. Ничипоренко для водних дисперсій глин різного мінерального складу (2).

Крайні випадки — максимальна рухомість і низька стійкість, які мають місце при переважному розвитку у системі пластичних деформацій або навпаки — найбільша стійкість і дуже мала рухомість системи — при переважному розвитку швидких еластичних деформацій не можуть бути бажаними в технології виготовлення ліків для введення в організм за допомогою шприца, голок і трубок.

В И С Н О В КИ

1. Методами фізико-хімічної механіки дисперсних систем вивчені пружно-пластично-в'язкі властивості концентрованих емульсій, виготовлених на основі 5% водного розчину метилцелюлози або оксипропіленцелюлози. Показано вплив лікарських речовин на процеси структуроутворення і стійкість емульсій.

2. Виходячи з характеру змін структурно-механічних властивостей і картини розвитку деформацій досліджуваних лікарських препаратів можна прийти до висновку, що характер коагуляційного структуроутворення і стійкість систем в значній мірі залежить від хімічної природи органічних сполук, що застосовуються як основний компонент емульсій, і від кількості та властивостей діючих речовин.

3. Вводячи в емульсію добавки циклосерину, можна значно підвищити її стійкість, домагаючись при цьому також і найкращого терапевтичного ефекту.

4. Слід вважати, що найбільш якісні ліки з точки зору їх застосування будуть ті, в яких при мінімальному розвитку повільних еластичних деформацій буде досягнуто приблизно одинаковий розвиток швидких еластичних і пластичних деформацій.

5. Застосовуючи теорію і методи фізико-хімічної механіки дисперсних систем для оцінки якості емульсій, можна вести направлена регулювання їх властивостей і одержувати системи з наперед заданими технологічними та іншими показниками.

Л И Т Е Р А Т У РА

1. Круглицкий Н. Н., Физико-химические основы регулирования свойств дисперсий глинистых минералов, М., «Наукова думка», 1968.—2. Ничипоренко С. П., Основные вопросы теории обработки и формования керамических масс. Изд-во АН УССР, 1960.—3. Овчаренко Ф. Д., Ничипоренко С. П., Третинник В. Ю., Круглицкий Н. Н., Исследования в области физико-химической механики дисперсий глинистых минералов, К., «Наукова думка», 1965.—4. Ребиндер П. А., Физико-химическая механика — новая область науки, М., «Знание», 1958.—5. Ребиндер П. А., Сб. «Физико-химическая механика дисперсных структур», К., «Наука», 1966.—6. Ребиндер П. А., Сб. «Физико-химическая механика почв, грунтов, глин и строительных материалов», «ФАН», Узб. ССР, 1966, 9.—7. Сало Д. П., Овчаренко Ф. Д., Круглицкий Н. Н., Высокодисперсные минералы в фармации и медицине, К., «Наукова думка», 1969.—8. Сало Д. П., Круглицкий Н. Н., Третинник В. Ю., Фармацевтический журнал, 1967, № 6, 31.

Надійшла 12.V 1970 р.

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF CONCENTRATED EMULSIONS
FOR SPECIAL MEDICAL AIDS

I. F. GUBANOVA, V. Yu. TRETINNIK, M. M. KRUGLITSKY and L. M. PECHENAYA
Institute of Colloidal Chemistry and Chemistry of Water, Acad. Sci. of the Ukr. SSR.

SUMMARY

Results are reported of rheological studies of concentrated emulsion for special medical use (local treatment of patients with chronic fibro-cavernous tuberculosis). These emulsions were prepared on methylcellulose and oxypropylene cellulose base.

It is shown that by means of physico-chemical mechanics it became possible to control rheological properties of emulsions (ointments) and receive medicines with pre-planned physico-chemical characteristics (good consistency and temporal stability).

УДК 615.453.6.07

ЗИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РІЗНИХ ФАКТОРІВ
НА СТИРАНІСТЬ ТАБЛЕТОК

S. M. MAXKAMOV, I. A. KLYUCHOV

Гашкентський фармацевтичний інститут

Для визначення міцності таблеток на стираність дослідниками запропоновано різні прилади (1—4). Одним з таких є барабанний розтирач. Якщо в результаті дослідження в розтирачі стирається не більше 15% таблетки, вона вважається міцною (4).

Стираність таблеток в розтирачі залежить від ряду факторів: від кількості і форми лопатей в барабані, від зусиль пресування при одержанні таблеток, від кількості таблеток, взятих для аналізу, і від часу випробування. Виходячи з цього, ми вирішили встановити залежність міцності таблеток від цих факторів.

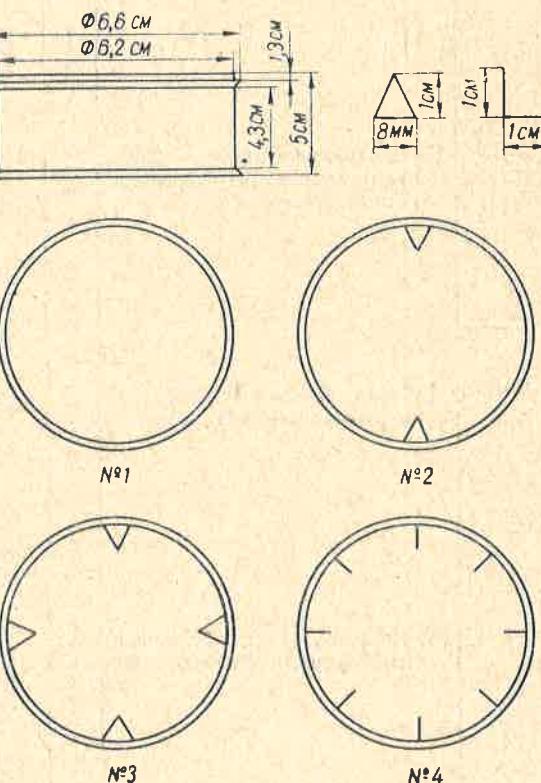
Для вивчення впливу форми і кількості лопатей барабана на стираність таблеток нами випробувано чотири барабани однакової форми діаметром 14,4 см (рис.). Перший барабан — контрольний, без лопатей, другий — має дві лопаті трикутної форми, третій — чотири лопаті такої ж форми, четвертий — вісім лопатей, прикреплених під кутом 90°.

Швидкість обертів барабана (n) розраховують за формулою (2):

$$n = \frac{37,2}{VD}, \text{ де}$$

D — діаметр барабана в м.
Стираність обчислюють за формулою

$$U = \frac{g_h - g_k}{g_h} \cdot 100, \text{ де}$$



Барабани для вивчення стираності таблеток.

Таблиця 1

Стираність таблеток в залежності від будови барабана, часу випробування і кількості таблеток

№ п.п.	Назва таблеток, серія і завод, де їх виготовлено	№ барабана	Кількість і вага таблеток	Стираність в % через			
				3 хв.	5 хв.	10 хв.	15 хв.
1	Ацетилсаліцилова кислота, 250369, Томський хіміко-фармацевтичний завод	1	10=3,03	0,3	0,3	0,3	0,3
		2	10=2,97	—	1,0	3,3	5,0
		3	10=2,87	1,0	1,4	5,5	9,0
		4	10=2,96	1,0	1,3	2,0	2,0
	Бекарбон, 250269, Ташкентський хіміко-фармацевтичний завод	1	20=5,98	—	—	—	—
		2	20=5,91	0,6	1,0	1,3	1,5
		3	20=5,96	0,8	1,7	1,8	3,8
		4	20=5,85	—	0,5	1,3	2,7
2	Бесалол, 20169, Харківський хіміко-фармацевтичний завод «Здоров'я трудящим»	1	10=3,8	0,3	0,5	1,0	1,4
		2	10=3,82	1,0	1,8	3,4	4,7
		3	10=3,65	2,4	4,1	8,5	13,1
		4	10=3,65	0,7	1,3	2,2	4,4
	Гексаметилентетрамін, 20267, Казанський хіміко-фармацевтичний завод	1	20=7,5	0,4	0,6	1,4	2,4
		2	20=7,37	0,8	1,5	3,2	5,5
		3	20=7,42	1,6	2,3	4,3	6,7
		4	20=7,64	0,5	0,9	1,7	2,9
3	Дибазол, Ленінградський хіміко-фармацевтичний завод	1	10=3,38	—	—	0,6	1,2
		2	10=3,46	1,4	3,0	4,1	5,0
		3	10=3,52	0,9	2,0	5,4	5,9
		4	10=3,38	—	2,3	5,0	6,6
	Шлуночкові, 1365, Тбіліський хіміко-фармацевтичний завод	1	20=6,81	—	—	0,4	5,9
		2	20=6,89	1,4	2,6	4,3	5,8
		3	20=6,99	3,4	4,4	6,7	8,5
		4	20=4,98	1,0	1,4	2,5	3,7
4	Гексаметилентетрамін, 20267, Казанський хіміко-фармацевтичний завод	1	10=5,20	0,4	0,4	0,4	0,4
		2	10=5,21	0,5	0,9	2,6	4,6
		3	10=5,18	0,6	0,6	4,4	4,4
		4	10=4,96	0,2	0,2	0,4	1,4
	Дибазол, Ленінградський хіміко-фармацевтичний завод	1	20=10,5	0,1	0,1	0,4	0,6
		2	20=10,46	—	—	1,5	3,4
		3	20=10,62	0,6	0,6	2,0	4,5
		4	20=10,47	—	—	1,1	2,2
5	Шлуночкові, 1365, Тбіліський хіміко-фармацевтичний завод	1	10=2,63	1,9	3	5,7	8,0
		2	10=2,50	2,8	8,8	15,0	20,0
		3	10=2,53	5,1	9,5	17,0	20,0
		4	10=2,39	5,4	9,2	14,0	20,0
	Дибазол, Ленінградський хіміко-фармацевтичний завод	1	20=5,1	1,5	3,3	6,5	9,0
		2	20=5,05	4,7	8,3	15,4	22,0
		3	20=5,1	6,4	11,0	22,0	23,8
		4	20=5,17	5,8	9,0	13,5	19,3
6	Гексаметилентетрамін, 20267, Казанський хіміко-фармацевтичний завод	1	10=2,48	2,4	4	12,9	16,9
		2	10=2,59	3,8	5,4	11,6	18,6
		3	10=2,52	6,3	9,9	22,6	28,0
		4	10=2,51	4	6,2	14,3	21,5
	Дибазол, Ленінградський хіміко-фармацевтичний завод	1	20=5,09	1,3	3,7	4,1	5,8
		2	20=5,09	4,1	6,8	18,4	28,6
		3	20=5,08	2,1	7,2	16,3	25,8
		4	20=5,10	2,3	7,8	3,8	14,1

Продовження табл. 1

№ п.п.	Назва таблеток, серія і завод, де їх виготовлено	№ барабана	Кількість і вага таблеток	Стираність в % через			
				3 хв.	5 хв.	10 хв.	15 хв.
7	Кодеїну фосфат, натрію гідрокарбонат, 1471267, Казанський хіміко-фармацевтичний завод	1	10=2,95	—	—	—	0,6
		2	10=2,96	1	1,6	3,7	4,3
		3	10=2,96	1,3	1,5	2,0	3,3
		4	10=2,97	—	0,6	1,6	2,0
		1	20=5,95	0,3	0,6	0,6	2,0
		2	20=5,95	0,7	1,1	1,8	2,5
		3	20=6,0	0,8	1,5	2,5	3,5
		4	20=6,03	0,5	0,5	0,8	1,1
		1	10=2,94	—	—	0,3	0,7
		2	10=2,96	—	1,0	1,7	2,3
8	Від кашлю (трава термопсису з гідрокарбонатом натрію), 220468, Казанський хіміко-фармацевтичний завод	3	10=2,94	—	1,6	1,5	2,0
		4	10=3,02	0,9	1,6	1,6	1,9
		1	20=5,95	—	—	0,3	0,5
		2	20=5,92	0,3	0,6	1,0	1,3
		3	20=5,87	1,0	1,0	1,2	1,5
		4	20=5,88	0,2	0,2	0,8	0,8
		1	10=2,46	—	—	0,3	0,3
		2	10=2,87	0,7	5	6,6	8,7
9	Фенацетин, 963, Томський хіміко-фармацевтичний завод	3	10=2,95	4,0	8,8	10,8	15,5
		4	10=2,89	1,2	4,8	9,6	11,0
		1	20=5,93	0,9	3,5	7,9	10,4
		2	20=5,88	0,6	1,1	1,9	2,7
		3	20=5,91	6,2	6,2	6,2	6,2
		4	20=5,93	1,2	1,3	2,2	4,2
		1	10=1,02	0,9	0,9	0,9	0,9
		2	10=0,99	1,0	2,0	2,0	3,0
10	Фенобарбітал, 50367, Ленінградський хіміко-фармацевтичний завод	3	10=1,0	1,0	2,0	2,0	3,0
		4	10=1,02	0,9	1,9	1,9	1,9
		1	20=2,05	0,3	0,5	0,9	1,3
		2	20=2,0	1,0	1,0	2,0	3,0
		3	20=2,04	0,5	0,9	0,9	3,0
		4	20=2,02	0,5	0,9	1,0	1,9

* Таблетки № 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10 мають плоску форму з фаскою: таблетки № 4 — плоску і таблетки № 6 — опуклу форму.

U — стираність таблеток в %,

g_n — вага таблеток до стирання в г,

g_k — вага таблеток після стирання в г.

Випробуванню піддавали таблетки 10 різних назв, що реалізуються аптеками Ташкента. Кількість таблеток, взятих для випробування, була 10 і 20 шт., час випробування — 3, 5, 10, 15 хв.

Результати дослідів, що являють собою середні дані з трьох визначень, наведені в таблиці 1.

З цих даних видно, що наявні в барабані лопаті служать не тільки для підняття таблеток, але і сприяють їх стиранню. Велика стираність спостерігається в барабані з чотирма лопатями трикутної форми. Очевидно, в барабанах з такими лопатями скатування таблеток і їх тертя значно більше, ніж в барабані, в якому лопаті прямокутні. В усіх випадках в стираності таблеток в основному відзначається відсутність строгої залежності від кількості таблеток, взятих для аналізу, але в значному ступені стираність залежала від часу випробування. В тих випадках, коли таблетки були досить міцними (таблетки ацетилсаліцилової кислоти, бекарбон, бесалол, фенобарбітал, гексаметилентетра-

Таблиця 2

Залежність стираності таблеток від зусилля пресування і часу випробування (10 таблеток)

№ пп	Назва таблеток, вага в г	Зусилля пресування kg/cm^2	№ ба- рабана	Стираність в % через хв.			
				3	5	10	15
1	Бекарбон по 0,3	800	1	11,0	20,8	27,0	36,0
			2	21,6	42,3	66,3	57,0
			3	28,5	49,0	58,9	65,0
			4	20,0	27,8	53,0	62,4
		1200	1	1,1	2,2	6,0	9,6
			2	5,7	9,9	18,2	27,0
			3	5,6	10,0	21,6	36,7
			4	4,2	6,5	12,0	21,7
		2000	1	2,4	3,2	3,2	4,9
			2	2,3	3,8	5,8	6,3
			3	2,4	3,9	6,8	8,3
			4	0,5	2,4	4,7	7,2
2	Гексаметилентетрамін по 0,5	500	1	1,0	1,0	2,0	2,2
			2	3,7	8,0	8,3	12,0
			3	14,5	15,3	25,0	29,0
			4	7,3	14,5	17,0	19,0
		800	1	0,4	1,0	1,5	3,0
			2	9,7	12,7	15,0	15,6
			3	10,2	14,6	16,6	19,6
			4	1,5	3,7	7,3	10,0
		1400	1	0,4	0,4	1,3	1,7
			2	1,0	2,0	3,0	4,3
			3	0,9	1,5	3,0	4,0
			4	1,2	1,2	2,0	2,6

мін та ін.), то на їх стираність в меншому ступені виявляли вплив вищезазначені фактори. Що ж до деяких невідповідностей в таблиці 1, то це пояснюється нестандартністю міцності досліджуваних таблеток. У зв'язку з цим для об'єктивного судження про вплив різних факторів на стираність таблеток необхідно одержувати їх при одинакових умовах і при певному питомому тиску пресування. Для з'ясування цього питання ми готовували таблетки бекарбону і гексаметилентетраміну (готові таблетки з заводської упаковки гранулювали через сито діаметром отворів в 1 мм). Пресування проводили ручним гідропресом при різних зусиллях пресування і одержані таблетки піддавали випробуванню. Результати, які являють собою середні дані з трьох визначень, наведені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, при строгій стандартизації зусилля пресування стираність одержуваних таблеток знаходиться в деякій залежності від форми і кількості лопатей барабана і від часу дослідження. Цікаво відмітити, що і в даному випадку значично більша стираність спостерігається в барабані з чотирма лопатями.

Якщо припустимо стираність вважати 15% і час випробування 5 хв., то при прийнятій технології таблетки бекарбону слід пресувати при $1200 \text{ kg}/\text{cm}^2$, а гексаметилентетраміну (Казанський хіміко-фармацевтичний завод) — при $500—800 \text{ kg}/\text{cm}^2$.

В И С Н О В К И

1. На стираність таблеток має вплив форма і кількість лопатей барабана розтирача, час випробування і тиск пресування. Найбільше значне стирання спостерігається в барабані з чотирма лопатями.

2. При п'ятихвилинному випробуванні в барабані з чотирма лопа-

ями оптимальними зусиллями пресування для одержання таблеток бекарбону є $1200 \text{ кг}/\text{см}^2$, а для таблеток гексаметилентетраміну --- $300 \text{ кг}/\text{см}^2$.

І Т Е Р А Т У Р А

- Егорова В. И., Славянов Ю. Н., Филиппин Н. А., Материалы научной конференции, посвященной итогам работы за 1959 г. Ленинградского химико-фармацевтического института, Л., 1960, 51.
- Егорова В. И., Славянов Ю. Н., Арташевич О. А., Мед. промышленность СССР, 1961, № 1, 48.
- Егорова В. И., Славянов Ю. Н., там же, 1962, № 3, 20.
- Мишина С. А., Зубова Н. К., Ефимова Л. С., Розенцвейг П. Э., там же, 1964, № 4, 60.

Надійшла 12.V 1970 р.

EFFECT OF DIFFERENT FACTORS ON THE CRUSHING PROPERTIES OF TABLETS

M. MAKHKAMOV and I. A. KLYCHEV

ashkent Pharmaceutical Institute

SUMMARY

A study of ten different kinds of tablets produced by different pharmaceutical plants indicates that the crushing properties of tablets depend to a great extent on the form and number of blades in the drum, terms of testing and pressing pressure values. The greatest crushing properties were observed in four-blade drums. Optimal conditions of pressing of becarcon tablets were $1200 \text{ kg}/\text{cm}^2$, for hexamethylenetetramine tablets $300 \text{ kg}/\text{cm}^2$ during a five minute's testing in a four-blade drum.

ДК 615.21.099-085.615.221

ЛІКУВАННЯ БАРБІТУРОВОЇ КОМИ З УРАХУВАННЯМ ЗМІН КЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ

. С. ПАЛАМАРЧУК, П. В. ХОМЕНКО, Е. Ф. ДОВГАНЬ
їївська клінічна лікарня ім. Жовтневої революції,
їївський обласний відділ охорони здоров'я

Нині найпоширенішим методом лікування барбітурової коми є етод симптоматичної нестимулюючої терапії. Цей метод знизив мертвість з 20% при застосованій раніше аналептичній терапії до —2%. Однак при цьому перші клінічні ознаки захворювання ми вичаємо занадто пізно, первинні ж зміни метаболізму на клітинному рівні до уваги не беруться.

З метою уточнення виникаючих порушень тканинного дихання при отоксикації барбітуратами і розробки можливих методів їх компенсації ми провели дослідження впливу на тканинне дихання фенобарбиталу, одного з найбільш широко застосовуваних в медичній практиці похідних барбітурової кислоти.

Оскільки в літературі є дані про стимулюючий вплив похідних аміну на окислювальне фосфорилювання (3), ми знайшли за додаткове вивчені в умовах інтоксикації фенобарбіталом вплив на тканинне дихання кокарбоксилази, як складової частини системи піруват-ксидази, що сприяє декарбоксилуванню піровиноградної кислоти.

Дані літератури прямо або посередньо вказують, що фенобарбітал ільмує процес перенесення електронів з піридинових ферментів на лавінові. Піридинові ферменти містять коферменти НАД і НАДФ, які у своїй структурі мають нікотинамід.

Парентеральне введення нікотинаміду підвищує вміст НАД в органах і тканинах і збільшує активність дегідрогеназ (7). Ця обставина, і те, що нікотинамід є складовою частиною коферментів НАД і АДФ більше 80 дегідрогеназ, в значній мірі обґрунтувала можливість одержання сприятливого ефекту нэрмглізації тканинного дихан-

ня при барбітуровій комі. В літературі наведені дані про сприятливість нікотинової кислоти і нікотинаміду на процеси тканинного обміну в тому числі при експериментальних інтоксикаціях ендотоксином фосфорорганічними сполуками (5, 7—12).

Ми поставили собі за мету з'ясувати, чи не виявить нікотинамід стимулюючого діяння на активність піридинових ферментів або на синтез і нормалізуючого впливу на зміни спряженого фосфорилювання під впливом фенобарбіталу.

Методика. Тканинне дихання вивчали методом полярографії в тканинах мозку і печінки щурів-самців вагою 100—120 кг, яким було введено токсичну дозу фенобарбіталу (100 мг/кг) рег ос (2, 6).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження гемогенату печінки щурів, що знаходилися в комі тозиому стані, показали відсутність змін споживання кисню в мікростатомах на 1 г тканини в 1 сек. (контроль — 5,19 ± 0,33, барбітурова кома 5,2 ± 0,33), значне зниження естерифікації неорганічного фосфату в μA на 1 г тканин в сек. (контроль 9,5 ± 0,63, барбітурова кома 5,6 ± 0,35) і зменшення коефіцієнта Р : О (контроль 1,85 ± 0,081, барбітурова кома 1,0 ± 0,049).

В тканині мозку не відзначалось значущого зниження споживання кисню (контроль 5,3 ± 0,44, барбітурова кома 4,6 ± 0,46), але відмічалось вірогідне зниження естерифікації неорганічного фосфату (контроль — 5,6 ± 0,44, кома 3,8 ± 0,48) і зменшення коефіцієнта Р : О (контроль — 1,0 ± 0,52, кома — 0,7 ± 0,052).

Таким чином, під дією фенобарбіталу при розвитку коматозного стану майже не змінюється споживання кисню гомогенатом тканин мозку і печінки, значно пригнічується естерифікація неорганічного фосфату і зменшується коефіцієнт Р : О.

Результати дослідження молочної кислоти в тканині печінки і мозку щурів, які одержали фенобарбітал в дозі 100 мг/кг, показали, що кількість преформованої молочної кислоти в $\text{mg}\%$ підвищилась як в тканині мозку (контроль 21,8 ± 0,72, кома 33,1 ± 0,63), так і в тканині печінки (контроль 30,5 ± 0,9, кома 42,0 ± 0,7).

Виявляючи різносторонній вплив на обмін речовин, фенобарбітал пригнічує дію на дуже важливі ланцюги тканинного дихання, в тому числі і на спряження фосфорилювання. Фенобарбітал виявляє пригнічуючий вплив і на білковий обмін, викликає пригнічення синтезу катехоламінів тощо.

Збільшення вмісту молочної кислоти при барбітуровій комі зумовлює розвиток молочнокислого ацидозу, який з усіх ацидозів є найавтоматичнішим (12).

Для зняття токсичної дії фенобарбіталу важливо було знайти засіб або групу засобів, які б усували пригнічуючу дію фенобарбіталу і спряжене фосфорилювання.

Наступним етапом нашої роботи було вивчення впливу кокарбоксилази на фоні токсичної дії фенобарбіталу. Кокарбоксилазу вводили в дозі 210 мг/кг. Результати дослідів показали, що введення кокарбоксилази в тканину мозку привело до збільшення споживання кисню (5,8 ± 0,25; Р < 0,05), надійного зниження естерифікації неорганічного фосфату (4,6 ± 0,18; Р < 0,001) і не змінило коефіцієнт Р : О (0,7 ± 0,031). В тканині печінки відмічено також збільшення споживання кисню (6,4 ± 0,90, Р < 0,02), значне зниження естерифікації неорганічного фосфату (4,9 ± 0,12; Р < 0,001) і ще більше зниження коефіцієнта Р : О (0,73 ± 0,42; Р < 0,001).

Результати дослідження вмісту молочної кислоти в стані коми на фоні якої застосована кокарбоксилаза, показали, що кількість пр

формованої молочної кислоти в тканині мозку не змінилась ($33,3 \pm 1,4$), а в тканині печінки дещо зменшилась ($37,0 \pm 1,3$).

Таким чином, застосування кокарбоксилази в дозі 210 mg/kg зумовило підвищення споживання кисню як в тканині мозку, так і в тканині печінки, ще більш знижено естерифікацію неорганічного фосфату, не змінило коефіцієнта Р : О тканин мозку і ще більше знижено коефіцієнта Р : О в тканині печінки. При застосуванні кокарбоксилази кількість молочної кислоти залишалася підвищеною, молочнокислий ацидоз зберігався.

Вивчення дії нікотинаміду в дозі 250 mg/kg показало, що на фоні інтоксикації барбітуратами нікотинамід в тканині мозку незначно зменшує споживання кисню ($4,2 \pm 0,20$; $P < 0,1$), збільшує естерифікацію неорганічного фосфату ($9,1 \pm 0,41$; $P < 0,001$) і коефіцієнт Р : О ($2,0 \pm 0,030$; $P < 0,001$). Аналогічні зміни виявляються відповідно і в тканині печінки ($4,5 \pm 0,12$, $P < 0,1$; $10,4 \pm 0,33$, $P < 0,02$; $2,2 \pm 0,060$, $P < 0,001$).

Під впливом нікотинаміду як в тканині мозку ($29,8 \pm 0,95$; $P < 0,001$), так і в тканині печінки ($33,9 \pm 0,9$; $P < 0,02$) зменшується вміст молочної кислоти.

Отже, при застосуванні нікотинаміду збільшується коефіцієнт Р : О, що зумовлено підвищенням естерифікації неорганічного фосфату для синтезу макроергічних фосфатвмісних сполук.

Зменшення вмісту молочної кислоти в тканині мозку і печінки сприяє зменшенню молочнокислого ацидозу.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Про механізм сприятливої дії нікотинаміду при барбітуровій комі можна зробити кілька припущень. Оскільки ефект нормалізуючого впливу нікотинаміду на тканинне дихання при барбітуровій комі одержаний при застосуванні значних його доз, то можливо запропонувати конкурентний тип дії між НАД і НАДФ та барбітуратом за ділянку поверхні білка ферменту, на якому фіксується НАД і НАДФ. Крім того, можна припустити, що поряд з пригніченням активності дегідрогеназ зменшується їх кількість, нікотинамід же, стимулюючи синтез НАД, зумовлює відновлення активності і кількості дегідрогеназ, нормалізуючи тканинне дихання.

Введення надлишкової кількості нікотинаміду приводить до збільшення кількості окислених форм НАД і НАДФ і нормалізації відношення НАД + НАД.Ф до НАДН₂.НАД.Ф.Н₂, яке стає більшим за 1.

Нормалізація цього відношення збільшує вміст піридинових коферментів, що сприяє більш ефективному використанню кисню тканинами і тим самим збільшенню стійкості тварин до гіпоксії (1).

Слід також відмітити, що надмірне введення нікотинаміду, крім збільшення синтезу НАД, також сприяє підвищенню концентрації аденилових нуклеотидів ГТФ, ИТФ і коензиму А в печінці (4). Крім того, під дією нікотинаміду відбувається активізація фосфоглюкомутази і глюкозо 6 фосфатодегідрогенази, що може привести до нормалізації гліколізу.

Крім вищевикладеного, в певній мірі можна припустити пропозицію, що дія нікотинаміду, як продукту розщеплення, спрямована на придушення активності ферментів, що розщеплюють НАД — надглікогідролаз.

Застосування нікотинаміду сприятливо впливало на протікання барбітурової коми і зменшило кількість ускладнень у хворих. Разом з тим скоротився час перебування хворого у відділенні реанімації до 2,5 доби, а в групі, де застосовували лише симптоматичну, підтримуючу терапію, тривалість перебування хворого стачовила 5,08 доби.

Таким чином, зроблено спробу цілеспрямованої корекції спряжено-фосфорилювання в цілісному організмі, порушеної під дією барбітуратів. Застосування нікотинаміду при барбітуровій комі сприяє відновленню метаболізму в клітинах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Епштейн М. М., Никонова В. А., Спилютти З. И., Павлович И. И., Український біохімічний журнал, 1966, 38, № 5.—2. Крюкова Г. Я., Синякова С. А., Ареф'єва Г. В., Полярографічний аналіз, М., 1959.—3. Островский Ю. М., Разумович А. Н., Біохімія, 1962, 27, вып. 3.—4. Северин С. Е., Цейтлин Л. А., Вопросы медицинской химии, 1967, VIII вып. 5.—5. Шамрай Е. Ф., О взаимодействии витаминов С и Р, Госмедиздат УССР, 1962, 7.—6. Хачатрян Л. Л., Вопросы медицинской химии, 1964, 10, 2, 201.
7. Altschul R., Hoffer A., Stephen Y. D., Arch. Biochem. Biophys., 1955, 54, 2, 558.—8. Chambers H. W., Casida Y. E., Toxicology and applied pharmac., 1967, 10, 105.—9. Dillon Y., Lynch L. Y. et all. The treatment of nemoregic shock. Surg. Gynec. Obstet. 122: 1967.—10. Kaplan N. O., Soldin A. et all. Science, 1954, 120, 437.—11. Kaplan N. O., Ciotti M. M., J. Biol. Chem., 1957, 221.—12. Lassen N. A., Lancet, 1960, 11, 38.

Надійшла 29.XII 1969 р.

УДК 615.225.1:612.17

ЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ ХІМІЧНОЮ СТРУКТУРОЮ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ В РЯДУ АЗОТОВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ ГУАНІДИНУ

Ф. П. ТРІНУС, М. А. МОХОРТ, Т. К. РЯБУХА

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Значним досягненням в лікуванні гіпертонічної хвороби та ангіоспазмів за останні роки є використання групи симпатолітичних речовин, серед яких важливе місце посідають похідні гуанідину: октадін, бетанідин та інші (1—8). Однак згадані речовини поряд з позитивним впливом викликають деякі ускладнення, а нерідко не дають терапевтичного ефекту. У зв'язку з цим пошуки нових похідних гуанідину проводжуються.

Метою нашої роботи було вивчити токсичність і вплив на серцево-судинну систему ряду гуанідинових похідних азотовмісних гетероциклів, синтезованих в лабораторії синтезу антидотних препаратів Київського інституту фармакології і токсикології.

Методика. Досліди ставилися на білих миших, щурах і жабах. Вивчалась токсичність речовин для білих мишей в гострих дослідах при внутрішньочеревному введенні. Результати дослідів оброблено статистично з використанням пробіт-аналізу за методом Літчфільда-Уілкоксона.

Вплив препаратів на серцево-судинну систему вивчався за дією досліджуваних речовин на ізольоване серце жаби за Штраубом, судини ізольованого вуха кролика — за методом Кравкова — Писемського.

При вивченні дії препаратів на артеріальний тиск їх вводили внутрішньовенно в дозі, яка становила 10% від LD₅₀. Запис артеріального тиску у наркотизованих барbamілом (60 мг/кг) щурів проводився в одній з сонніх артерій з допомогою ртутного манометра на закопчений стрічці паперу з допомогою кімографа. В кожній серії було 5 дослідів.

Результати дослідів. Проведені дослідження показали, що моно-гуанідинопіримідини, в яких гуанідиновий радикал приєднано безпосередньо до піримідинового ядра (сполуки Г-27 та Г-28), а в інші положення піримідину введено метильну групу або хлор (табл. 1), мають майже однакову токсичність і викликають короткочасне слабовиражене зниження артеріального тиску у щурів. Введення двох гуанідинових залишків в 2 і 4 положення піримідинового циклу (речовина Г-1)

введення поряд з цим CH_3 групи в 5 або 6 положення (сполуки Г-3 і Г-26) практично не впливає на фармакологічні властивості речовин. І токсичність, і гіпотензивний ефект у них залишається майже такими, як і у моногуанідинових похідних.

Якщо ж в 2 положення 6-метилпіримідину ввести аміногрупу, а в 4 положення — аміногуанідинове угруповання (Г-23), то токсичність речовини залишається попередньою (340 mg/kg), проте гіпотензивний ефект значно збільшується (arterіальний тиск знижується на 40,8%) у порівнянні з контролем і тривалість зниження досягає 31,8 хв. Вве-

Хімічна будова, токсичність та вплив на серцево-судинну систему азотовмісних гетероцикліческих похідних гуанідину

№ пп	Шифр	Хімічна назва	ЛД ₅₀ mg/kg	Вплив на			
				артеріальний тиск ефект в % до початкового	тривалість ефекту в хв.	судини изольованої головного вуха пробілка	Ізольоване серце жаби в розведенні $1 \cdot 10^{-5} \text{ g/ml}$
1	Г-27	2-гуанідино-4-хлор-6-метилпіримідину сульфат	220 (169-286)	- 14,5	2,1	нема	пригнічення серцевої дії
2	Г-28	2-хлор-4-гуанідино-6-метилпіримідину сульфат	290 (204-411)	- 11,2	3,0	те ж	нема
3	Г-1	2,4-дигуанідинопіримідину дигідрохлорид	345 (284-475)	- 43,1	2,3	>>	те ж
4	Г-3	2,4-дигуанідино-5-метилпіримідину дигідрохлорид	350 (247-458)	- 17,1	1,4	>>	>>
5	Г-26	2,4-дигуанідино-6-метилпіримідину дигідрохлорид	350 (253-483)	- 15,8	1,0	>>	>>
6	Г-23	2-аміно-4-аміногуанідино-6-метилпіримідину сульфат	340 (276-418)	- 40,8	31,3	>>	>>
7	Г-22	2,4-ди(аміногуанідин)-6-метилпіримідину сульфат	500 (397-630)	- 23,3	3,2	>>	>>
8	Г-21	2,4-ди(аміногуанідин)-5-метилпіримідину сульфат	600 (428-722)	- 20,9	4,0	>>	>>
9	Г-10	2,4-діаміногуанідинопіримідину сульфат	515 (474-561)	- 20,1	2,3	>>	>>
10	Г-14	N-карбоксиамідинопіридину сульфат	200 (164-244)	- 46,6	2,0	>>	пригнічення серцевої дії
11	Г-25	2-(аміноетилгуанідино-етилгуанідино) піридину сульфат	29 (22-37)	- 7,8	11,2	>>	те ж
12	Г-30	2-гуанідинобензімідазолу дигідрохлорид	155 (107-213)	- 26,9	9,8	>>	нема
13	Г-31	1-метил-6,7-диметокси-N-карбіміногуанідино ізохіпопілу хлорид	510 (432-601)	- 18,3	11,6	>>	те ж

дення ж в 2 положення гетероциклу замість аміногрупи другого аміногуанідинового радикалу (речовина Г-22) приводить до значного зниження токсичності сполук і одночасного зменшення судинного ефекту. Зміна положення метильної групи або виведення її взагалі із сполуки (Г-21 і Г-10) практично не впливає на активність речовин.

Нами також вивчалися сполуки, де за основу взято не піримідин, а інші гетероцикли: піперидин, піридин, бензімідазол та інші (табл. 1).

Приєднання гуанідинового залишку (карбоксіамідин) безпосередньо до азоту піперидину дає можливість одержати речовину (Г-14) з

порівняно високою токсичністю і значною гіпотензивною активністю, однак тривалість дії незначна.

Використовуючи за основу піридин і приєднання розгалуженого угруповання з двома гуанідиновими залишками до вуглецю, розміщеного поряд з атомом азоту, можна одержати високотоксичну і майже неефективну речовину (Г-25).

Гуанідинове похідне бензімідазолу (Г-30) має токсичність і судинну активність, близьку до похідних піримідину.

Для гуанідинових похідних ізохіноліну, як і для дигуанідиноамінових піримідинів, характерна незначна токсичність і короткочасне зниження артеріального тиску (речовина Г-31).

Для з'ясування механізму гіпотензивної дії вивчено вплив цих речовин на судини ізольованого вуха кролика і ізольовані серця жаб. При цьому показано, що досліджувані сполуки майже не впливали на судини. Спостерігалися лише незначні зміни при вивченні впливу їх на ізольовані серця жаб. Речовини Г-14 та Г-25, тобто похідні піридину і піперидину, в розведенні $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл приводили до уповільнення серцевого ритму і зменшували амплітуду серцевих скорочень (табл. 1). Речовина Г-27, гуанідинове похідне піримідину з атомом хлору в 4 положенні гетероциклу, в такому ж розведенні викликала зупинку серця в систолі на 3—5 хв. При відмиванні зупиненого серця розчином Кравкова скорочення його поновлювались. Інші речовини майже не впливали на ізольоване серце жаби.

Таким чином, приєднання двох аміногуанідинових радикалів до піримідинового ядра в 2 та 4 положеннях знижувало токсичність сполук порівняно з моно- і дигуанідиноаміновими. Введення в цикл хлору і CH_3 -групи практично не впливало на активність речовин.

Використання піридину, піперидину, бензімідазолу для синтезу похідних гуанідину дає змогу одержати сполуки з відносно високою токсичністю і малою судинною активністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кур'янова Е. И., Терапевтический архив, 1965, 37, № 7, 62.—2. Либерман С. С., Яхонтов Л. Н., Ж. всесоюзного хим. общ. им. Д. И. Менделеева, 1965, 10, № 6, 616.—3. Ратнер Н. А., Глезер Г. А., Спивак Г. Л., Терапевтический архив, 1962, 34, № 8, 102.—4. Рубцов М. В., Успехи в области синтеза лекарственных препаратов (сердечно-сосудистых, психотропных, анальгетиков), М., 1965.—5. Спивак Г. Л., Артериальная гипертония, М., 1964, 259.
6. Dressé A., Rev. franc. etudes clin. et biol., 19/1, 6, 1, 66.—7. Reuse J. J., Bergmann F., Compt. rend. Soc. biol., 1960, 154, 7, 1536.—8. Richardson D. W., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1960, 88, 4, 944.

Надійшла 21.IX 1967 р.

DEPENDENCE BETWEEN THE CHEMICAL STRUCTURE AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC GUANIDINE DERIVATIVES

F. P. TRINUS, M. A. MOKHORT and T. K. RIABUKHA
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

The dependence was studied between the structure and pharmacological action of nitrogen-containing heterocyclic guanidine derivatives. The toxicity was determined of the preparations in mice during intraperitoneal administration and the effect on the cardiovascular system. Diguanidines were found to possess a less marked toxicity than monoguanidines. Intravenously administered diguanidines in rats caused a transitory decrease of the arterial blood pressure, whereas monoguanidines caused prolonged hypertension. Some preparations exerted an inhibitory effect on the contractile capacity of the isolated frog heart. The preparation did not exert any marked effect on the blood vessels of the isolated rabbit ear.

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

УДК 614.27

ПРО СТРУКТУРУ ТОВАРООБОРОТУ АПТЕЧНОЇ СИСТЕМИ УРСР

Ф. І. ГРИГОРЕНКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Структура товарообороту — важливий показник діяльності торгових підприємств і організацій. Знання структури товарообороту необхідні для визначення зрушень в реалізації окремих укрупнених груп товарів і складання замовлень промисловості про обсяг їх виробництва, для планування шляхів розвитку матеріально-технічної бази оргвілі, чисельності працівників. Структура товарообороту є одним з факторів, що діють на розмір товарних запасів і на рівень витрат обігу (1, 2, 8). Істотно зростає значення структури товарообороту при новій системі планування й економічного стимулювання (7, 8).

Для того щоб підготувати умови для економічної реформи в аптечному господарстві, ми провели дослідження структури товарообороту системи аптечних управлінь Української РСР та її впливу на витрати обігу.

Структура товарообороту аптечної системи республіки за період з 1965 до 1969 р. дещо змінилася: реалізація медикаментів в 1969 р. становила 75,3% товарообороту (в 1965 р. 70,4%); питома вага решти товарів зменшилась, зокрема: перев'язочних засобів — з 10,3 до 8,3%, медичного обладнання та оптики — з 2,2 до 1,8%, предметів догляду за хворими — з 5,6 до 4,7%, мінеральних вод — з 2,0 до 1,3%, загальноторгових товарів — з 0,5 до 8,6%.

На рис. 1 графічно відображене динаміку змін реалізації груп товарів аптечної системи Української РСР за 1965—1969 рр. в абсолютних сумах; приріст реалізації медикаментів за цей час становив із лиш як 70 млн. крб. (42,5%), перев'язочних засобів — 4,2 млн. крб. (18,8%), предметів догляду за хво-

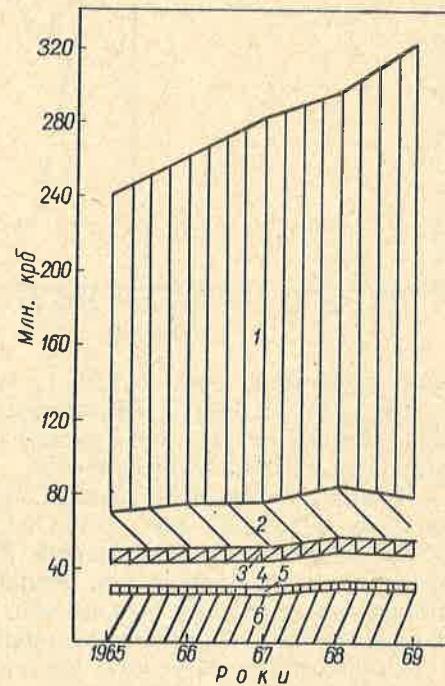


Рис. 1. Динаміка зростання реалізації груп товарів в аптечній системі УРСР за 1965—1969 рр.:

1 — медикаментів, 2 — перев'язочних засобів, 3 — медичного обладнання та оптики, 4 — предметів догляду за хворими, 5 — мінеральних вод, 6 — загальноторгових товарів.

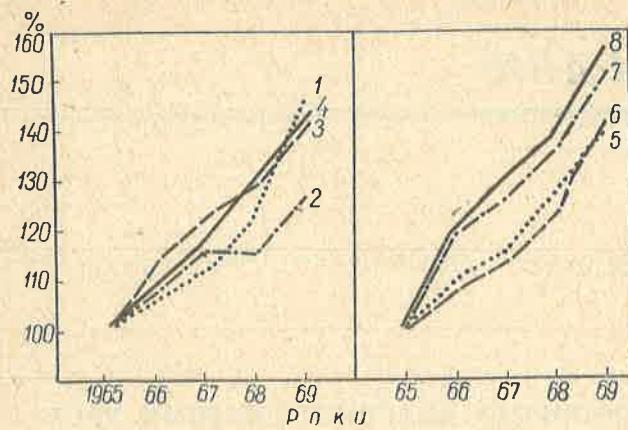


Рис. 2. Динаміка зростання реалізації медикаментів:

1 — в Донецькій, 2 — Харківській, 3 — Ворошиловградській, 4 — Львівській, 5 — Вінницькій, 6 — Житомирській, 7 — Миколаївській та 8 — Ровенській областях.

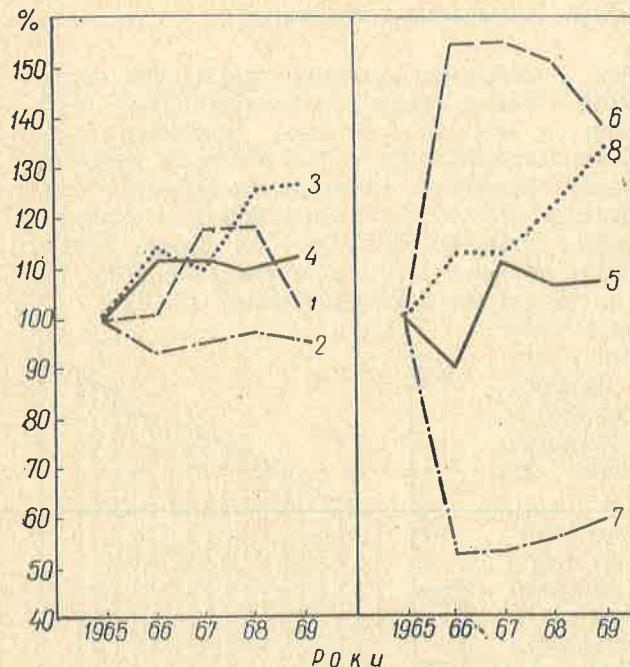


Рис. 3. Динаміка зростання реалізації загальноторгових товарів:

1 — в Донецькій, 2 — Харківській, 3 — Ворошиловградській, 4 — Львівській, 5 — Вінницькій, 6 — Житомирській, 7 — Миколаївській та 8 — Ровенській областях.

рими — 1,6 млн. крб. (11,9%), медичного обладнання та оптики — 0,3 млн. крб. (6,6%), загальноторгових товарів — 2,3 млн. крб. (9%) *. Але основною групою, що зумовила зростання товарообороту, як бачимо з діаграмами, є група медикаментів.

Темпи зростання реалізації окремих товарних груп в різних областях були різні. На рис. 2 і 3 для прикладу показано динаміку зміни обсягу реалізації медикаментів й загальноторгових товарів аптечних управлінь восьми областей. Криві на рисунках свідчать про постійне збільшення реалізації медикаментів та суб'єктивні коливання реалізації товарів загальноторгового асортименту.

Нерівномірність темпів зростання реалізації окремих груп товарів відбувається на структурі товарообороту аптечних управлінь. В 1969 р. процент медикаментів в товарообороті аптечних управлінь був в межах від 66,1% (Харківське аптечне управління) до 83,1% (Івано-Франківське аптечне управління), процент загальноторгових товарів —

* За 1966—1968 рр. продаж загальноторгових товарів збільшився на 3,6 млн. крб. (14%), а за 1969 р. знизився на 1,4 млн. крб. (на 5% при порівнянні з 1968 р.).

від 3,5% (Кіровоградське аптечне управління) до 17% (Харківське аптечне управління). Слід зауважити, що в 6 аптечних управліннях реалізація загальноторгових товарів зайніяла менше 5% товарообороту, в 15 управліннях — від 5 до 10% і в той же час в Харківській області продаж загальноторгових товарів аптечними установами становив 15,4% від усієї реалізації парфюмерно-косметичних та господарсько-галантерейних товарів через аптечні установи республіки, хоча загальний товарооборот відповідно становив лише 7,8%.

Отже, за 1966—1969 рр. структура товарообороту поступово поліпшувалась: значно збільшилась реалізація медикаментів й відносно зменшилась реалізація загальноторгових товарів. Одночасно аналіз показує, що в аптечній системі республіки ще є достатні резерви для дальшого поліпшення співвідношення товарів в товарообороті, зокрема, це видно на існуючих відмінностях й суб'єктивних коливаннях структури товарообороту аптечних управлінь обласних відділів охорони здоров'я.

Відмінності структури товарообороту в торгових організаціях зумовлюють, як уже вказувалось, відмінності витрат обігу. Дослідженнями Н. М. Громової та О. П. Когана, Л. П. Бондаренко та М. М. Литвиненко встановлено, що реалізація ліків індивідуального виготовлення потребує значно більших витрат часу, ніж реалізація готових ліків (3, 4), а це викликає відповідні витрати грошових коштів. З практики також відомо, що реалізація медикаментів вимагає більших витрат, ніж реалізація готових товарів. Отже, в аптечному господарстві також існує зв'язок між витратами обігу та структурою товарообороту.

Для визначення характеру зв'язку та сили впливу окремих елементів структури товарообороту на витрати обігу були використані статистичні методи дослідження.

На першому етапі методом статистичного групування (6) було встановлено характер залежності між рівнем витрат обігу й питомою вагою медикаментів в товарообороті аптечних управлінь за 1965—1969 рр. (див. табл. 1).

Таблиця 1

Залежність рівня витрат обігу від питомої ваги медикаментів в товарообороті аптечних управлінь УРСР за 1969 р.

Групи аптечних управлінь за питомою вагою медикаментів у %	Кількість аптечних управлінь	Товарооборот в тис. крб.	Витрати обігу в тис. крб.	Рівень витрат обігу в %
До 70	2	55613	12474	22,4
70 — 80	18	232276	56296	24,2
80 і більше	5	33639	8620	25,6
Усього	25	321528	77390	24,1

Таблиця 2

Залежність рівня витрат обігу від питомої ваги загальноторгових товарів в товарообороті аптечних управлінь УРСР за 1969 р.

Групи аптечних управлінь за питомою вагою загальноторгових товарів у %	Кількість аптечних управлінь	Товарооборот у тис. крб.	Витрати обігу в тис. крб.	Рівень витрат обігу в %
До 5	6	45306	11610	25,6
5 — 8	9	113178	27817	24,6
8 — 12	8	107431	25489	23,7
12 і більше	2	55613	12474	22,4
Усього	25	321528	77390	24,1

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать про пряму залежність рівня витрат обігу від питомої ваги медикаментів: при збільшенні останньої рівень витрат обігу підвищується. Аналогічні результати було одержано і за інші роки.

Метод статистичного групування був використаний також для дослідження зв'язку між витратами обігу й питомою вагою загальноторгових товарів в товарообороті аптечних управлінь. В таблиці 2 наведені результати групування за 1969 р.

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що збільшення питомої ваги загальноторгових товарів в товарообороті викликає зниження витрат обігу аптечних управлінь, тобто між цими факторами існує обернена залежність. Аналогічні результати одержані за інші роки.

Для порівняння впливу на витрати обігу структури товарообороту і дії інших факторів нами проведено групування аптечних управлінь за розміром товарообороту. Це порівняння являє інтерес ще й тому, що розмір товарообороту, особливо при використанні економічних методів керівництва, повинен істотно діяти на рівень витрат обігу.

Результати статистичного групування за розміром товарообороту показали існування оберненої залежності витрат обігу від розміру товарообороту. В таблиці 3 наведено розрахунок за 1969 р. Аналогічна закономірність спостерігалась і в інші роки.

Таблиця 3

Розрахунок дисперсії групових середніх рівнів витрат обігу в групах аптечних управлінь УРСР за розміром товарообороту за 1969 р.

Групи аптечних управлінь за розміром товарообороту (млн. крб.)	Кількість аптечних управлінь	Товарооборот обігу у тис. крб.	Витрати обігу в тис. крб.	Рівень витрат обігу в %	\bar{x}	$(\bar{x}-\bar{x})^2$	m
До 10	15	107287	27615	25,7	1,6	2,6	278946,2
10 — 19	5	77954	18773	24,1	0	0	0
19 і більше	5	136287	31002	22,7	-1,4	2,0	272574,0
Усього	25	321528	77390	24,1	—	—	551520,2

Таким чином, одним з математичних методів аналізу підтверджено існування зв'язків між витратами обігу і розміром товарообороту, між витратами обігу й окремими елементами структури товарообороту.

Для визначення сили впливу окремих факторів на витрати обігу було застосовано правило складання дисперсій і відповідні формули:

$$K = \frac{\delta^2}{\sigma^2}, \quad \eta = \sqrt{\frac{\delta^2}{\sigma^2}}, \text{ де}$$

K — коефіцієнт, що показує, яку долю варіації слід віднести за рахунок ознаки групування,

η — кореляційне відношення,

σ^2 — загальна дисперсія,

δ^2 — дисперсія групових середніх (6).

Дисперсії визначалися за формулою

$$\sigma^2(\delta^2) = \frac{\Sigma (x - \bar{x})^2 m}{\Sigma m} \quad (6), \text{ де}$$

Σ — знаки суми.

x — рівень витрат обігу аптечного управління або групи управлінь,

\bar{x} — середній рівень витрат обігу сукупності (аптечної системи республіки),

m — товарооборот аптечного управління або групи управлінь.

Розрахунок загальної дисперсії і дисперсії групових середніх групувань за розміром товарообороту за 1969 р. показаний в таблицях 3 та 4.

Таблиця 4

Розрахунок загальної дисперсії рівня витрат обігу аптечної системи УРСР за 1969 р.*

Товарооборот у тис. крб.	Витрати обігу у тис. крб.	Рівень витрат обігу в %*	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	$(\bar{x} - \bar{x})_2$
5409	1485	27,5	3,4	11,6	62744,4
5476	1383	25,3	1,2	1,4	1666,4
5520	1270	23,0	-1,1	1,2	6624,0
8441	2222	26,3	2,2	4,8	40516,8
8483	2147	25,3	1,2	1,4	11876,2
9277	2431	26,2	2,1	4,4	40818,8
25133	5259	20,9	-3,2	10,2	256356,6
30480	7215	23,7	-0,4	0,2	6096,0
36528	8567	23,5	-0,6	0,4	14611,2
Усього:	321528	77390	24,1	—	954738,2

* У скороченому вигляді.

Після підставлення відповідних даних в указані вище формулі отримано

$$\sigma^2 = \frac{954378,2}{321528} = 2,969; \quad \delta^2 = \frac{551520}{321528} = 1,715$$

$$K = \frac{1,715}{2,969} = 0,578, \text{ або } 57,8\%; \quad \eta = \sqrt{0,578} = 0,76$$

Аналогічно була розрахована тіснота кореляційного зв'язку між розміром витрат обігу і: 1) розміром товарообороту за інші роки, 2) питомою вагою медикаментів та 3) питомою вагою загальноторгових товарів за 1965—1969 рр. Коефіцієнти, що показують силу впливу ознаки групування та кореляційне відношення, одержані в результаті підрахунків, наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Ознаки тісноти зв'язку між витратами обігу і ознаками-факторами

Ознаки групування аптечних управлінь	Коефіцієнти в % по роках					Кореляційне відношення по роках				
	1965	1966	1967	1968	1969	1965	1966	1967	1968	1969
розмір товарообороту . . .	64,6	55,1	57,0	56,6	57,8	0,80	0,74	0,75	0,75	0,76
итома вага медикаментів . . .	23,7	32,5	27,1	40,1	24,7	0,49	0,57	0,52	0,63	0,50
итома вага загальноторгових товарів . . .	29,6	29,6	42,3	49,2	33,6	0,54	0,54	0,65	0,70	0,58

З даних, наведених в таблиці 5, видно, що досліджувані ознаки-фактори по-різному впливали на варіації рівня витрат обігу. Так, розмір товарообороту аптечного управління зумовлював від 55,1 до 64,6% цієї варіації рівня витрат обігу. Сила дії питомої ваги медикаментів загальноторгових товарів в товарообороті аптечного управління була меншою, ці ознаки зумовлювали відповідно 23,7—40,1% та 29,6—49,2% цієї варіації.

Кореляційне відношення свідчить, що згідно з таблицею Чеддока зв'язок між рівнем витрат обігу й розміром товарообороту був

високий, між рівнем витрат обігу й питомою вагою медикаментів — помітний *, між рівнем витрат обігу й питомою вагою загальноторгових товарів — також помітний.

Коливання тісноти зв'язку між ознаками-факторами та ознакою результатом показують, що на витрати обігу, крім досліджуваних, впливають і інші фактори; в окремі роки сила дії цих факторів значно збільшувалась.

Для підтвердження достовірності наших висновків про тісноту зв'язку було зроблено дисперсійний аналіз (5, 6). В таблиці 6 як приклад наведено розрахунок показників дисперсійного аналізу для однієї із сукупностей.

Таблиця 6

Розрахунок показників дисперсійного аналізу групування аптечних управлінь за розміром товарообороту за 1969 р.

Види варіацій	Сума квадратів відхилень	Число степенів волі	Оцінка дисперсії	Співвідношення оцінок дисперсії	
				фактичне	табличне з імовір- ністю 0,999
Загальна	954738	24	—	—	—
Міжгрупова	551520	2	275760	15,0	9,6
Внутрішньогрупова	403218	22	18328	1	1

Дані, наведені в таблиці 6, свідчать, що фактичне співвідношення оцінок дисперсії перевищує табличне, вираховане з імовірністю 0,999, тобто оцінка тісноти зв'язку досить достовірна. Аналогічно були розраховані показники для інших досліджуваних сукупностей. Вони показали достовірність наших оцінок тісноти зв'язку між витратами обігу й розміром товарообороту з імовірністю 0,999, між витратами обігу й питомою вагою медикаментів та між витратами обігу й питомою вагою загальноторгових товарів з імовірністю 0,95—0,99.

Отже, незважаючи на велику кількість факторів, що діють на витрати обігу, дослідженням установлено існування помітної залежності їх від структури товарообороту. Таким чином, показники співвідношення груп товарів в обороті аптечного управління набувають практичного прикладного значення; їх слід було б використати при застосуванні економічних важелів керівництва аптечним господарством, як нормативні. Існуючий первинний облік реалізації товарів за групами не забезпечує достатньою точноті показників структури товарообороту і тому нормативи, розроблені на існуючих показниках, цілком імовірно ще не досить реально відбиватимуть дійсний стан і потреби аптечного господарства. Для перетворення показників структури товарообороту з статистичних в нормативні вже при підготовці економічної реформи потрібно мати більш точний облік реалізації тих груп товарів, які мають вплив на витрати обігу.

Валові показники товарообороту не можуть бути перенесені в нову систему планування та економічного стимулювання. Їх повинні замінити показники реалізації медикаментів, товарів загальноторгового асортименту та інших товарних груп.

В И С Н О В К И

1. Дослідження структури товарообороту аптечної системи УРС за 1965—1969 рр. показало значне її поліпшення і виявило наявність невикористаних резервів у цьому питанні.

* У 1965 р. зв'язок між рівнем витрат обігу і питомою вагою медикаментів наблизився до помітного.

2. Установлено, що структура товарообороту аптечних управлінь ає кореляційний зв'язок з витратами обігу; відмінність структури товарообороту в різних аптечних управліннях та її зміни в процесі ін'яльності відбуваються на рівнях витрат обігу.

3. Точний первинний облік реалізації товарів по групах є однією необхіднішими умов економічної реформи в аптечному господарстві.

І Т Е Р А Т У Р А

1. Баканов М. И., Экономический анализ в торговле, М., «Экономика», 1969, 33, 211, 265.—2. Басовская Г. И., Гоголь Б. И., Давидов Г. А. и др., экономика торговли, М., «Экономика», 1968, 129, 132, 353, 434.—3. Бондаренко А. П., Литвиненко М. Н., Фармация, 1969, № 2, 63.—4. Громова Н. М., оган А. П., Аптечное дело, 1960, № 4, 29.—5. Митропольский А. К., Техника статистических вычислений, М., «Физматгиз», 1961, 281, 440.—6. Рязузов Н. Н., кн. Математические методы анализа в торговле, М., «Экономика», 1967, 121, 137.—Сковорода К. М., Планирование розничного товарооборота, М., «Экономика», 1968, 158.—8. Топоровский И. Н., Менделевич А. М., Экономический анализ в общественном питании, М., «Экономика», 1969, 5, 35, 55, 90, 105.

Надійшла 16.V 1967 р.

N THE STRUCTURE OF MERCHANTISE TURNOVER

N THE PHARMACEUTICAL SYSTEM OF THE Ukr. SSR.

I. GRIGORENKO

iev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

У М М А Р Y

Results of this study have revealed an existence of different structures of merchandise turnover among different pharmacy administrations as well as changes of this structure in the course of work. Correlative links have been found between circulation expenditures and merchandise turnover structure.

It is concluded that a more precise accounting is necessary of merchandise turnover for improvement in planning of the work of pharmacy administration and institutions.

ДК 614.27.001.89

НАУКОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ПРАЦІ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ

Т. В. ЧЕРПАКОВА

Аптекоуправління Полтавського обласного відділу охорони здоров'я

Наукову організацію праці і неухильний ріст її продуктивності Комуністична партія і Радянський уряд вважають самим найважливішим, найголовнішим завданням в розвитку соціалістичної економіки, / вихованні нової людини комуністичного суспільства. В рішеннях XXIII з'їзду КПРС науковій організації праці відводиться важлива роль і успішному виконанні п'ятирічки.

В комплекс елементів наукової організації праці включається широке коло питань. Введення НОП на кожному підприємстві або закладі повинно проводитися з врахуванням досвіду, який нагромаджено в цій області як в нашій країні, так і за кордоном.

Основна мета наукової організації праці в аптечних установах — створення умов для своєчасного безперебійного забезпечення населення лікувально-профілактичними закладів медикаментами, раціональне використання кадрів аптечних працівників, яке дає можливість максимально підвищити продуктивність праці, розвинути ініціативу та здібності працівників, підвищити їх почуття відповідальності за доручену справу. НОП включає і питання виробничої естетики — визначення найкращих умов для створення творчої обстановки в аптекі, в якій знижується напруженість та втомлюваність під час праці.

Наукова організація праці відкриває необмежені можливості для удосконалення трудових процесів, підвищення працездатності і збереження здоров'я людини. В цьому розумінні велике значення має впровадження елементів малої механізації праці різних служб. За нашими підрахунками, виготовлення лікарських форм з допомогою бюреткової системи скорочує час, що йде на цей процес, в 2,5 раза, а фасування рідин бюретками — в 3 рази. Застосування дозаторів для фасування порошків дає можливість за зміну розфасувати 1600—1800 порошків, що в 1,5—2 рази більше в порівнянні з фасовою на ручних терезах а за допомогою планшетів для рахування драже та таблеток ця робота виконується в 10 разів швидше. Саме тому в аптеках нашої області широко користуються малою механізацією. Так, у 60 аптеках застосовується бюретковий метод виготовлення ліків, в 35 аптеках фільтрація великих кількостей рідин проводиться з допомогою вакуума або під тиском з використанням фільтрів різної конструкції (продуктивність праці при цьому зростає в 5 разів, поліпшується якість). У багатьох аптеках для переміщення вантажів використовуються підйомники, а для миття рецептурного посуду — спеціальні машини. Останнє значно прискорює і полегшує роботу санітарок.

Застосування станків для обжиму металевих ковпачків при оформленні склянок з рідинами і оформлення внутрішньоаптечної заготовки штампованими етикетками з допомогою штампів дає можливість поліпшити зовнішній вигляд цих ліків і також скорочує час їх виготовлення.

В галено-фармацевтичній лабораторії переустатковано машину для фасування рідин, впроваджено розлив рідин через поліетиленову трубку безпосередньо з відстійників, які знаходяться в галеновому цеху, механізовано коренерізку. Всі ці заходи дають щорічну економію в 4200 крб. і одночасно значно полегшують працю фасувальників.

Раціоналізація аптечного устаткування, забезпечення робочого місця асистента та рецептара повним асортиментом медикаментів, правильне розміщення столів, стільців та вертушок, застосування таблиць якісних реакцій та титрувальних установок при експрес-аналізах сприяють підвищенню продуктивності праці і поліпшенню якості аптечної продукції.

Одним з видів наукової організації праці в аптечних закладах є інформаційна робота, яка проводиться аптеками та інформаційним відділом обласного аптечного складу. Останнім часом в нас надруковані бланки рецептів з зазначенням назв препаратів, які є в достатніх кількостях на складі та в аптеках, поновлені кутки лікарів при аптеках та в поліклініках, провадяться конференції лікарів та фармацевтів і виставки нових препаратів, регулярно випускаються інформаційні листи та листівки про наявні медикаментозні засоби, зроблені бланки з вимог з номенклатурою для одержання медичних товарів зі складу. З питань інформаційної роботи проведено науково-практичну конференцію аптечних працівників.

Наукова організація праці включає також такі питання, як формування розподілу праці, впровадження передового досвіду і раціональних методів праці, підвищення кваліфікації фахівців. У нас в області працюють 4 школи передового досвіду, на базі яких в 1969 р. було проведено 8 занять. Щороку ми організовуємо курси по підвищенню ділової кваліфікації для помічників провізорів з відривом від виробництва. При аптеках працюють аптечні ради, які допомагають у розв'язанні питань організації медикаментозного обслуговування населення.

При 28 поліклінічних відділеннях міських та районних лікарень працюють філії аптек, які відпускають готові лікарські форми за рецептами лікарів, а також без них, якщо це дозволено. Ми ставимо собі за мету, щоб найближчим часом усі філії мали широкий асортимент

медикаментів, в тому числі і внутрішньоаптечної заготовки, та здійснюють прийом екстемпоральної рецептури.

Міські, районні та деякі сільські аптеки проводять доставку ліків юдому окремим категоріям хворих. В середньому одна аптека за рік доставляє до 300 ліків.

Вивчення часто повторюваних прописів дає можливість підвищувати питому вагу готових лікарських форм. Якщо в 1965 р. було відтужено 65% готових ліків, то в 1969 р.— 73%.

Аптечні працівники області беруть активну участь в удосконаленні роботи аптечної мережі: з другого півріччя обласний аптечний склад перейшов на доставку медикаментів в контейнерах, що звільнило аптеки від зайвої тари і дало можливість своєчасно виконувати замовлення для аптек. Фармацевти аптеки № 4 м. Полтави виготовили перфокарту, яка зараз встановлена в терапевтичному кабінеті III міської лікарні для випробування.

Запровадження вищезазначених елементів наукової організації праці в аптечних закладах Полтавщини дало можливість підвищити продуктивність праці і збільшити реалізацію медикаментів на душу населення (див. табл.).

Показники росту продуктивності праці фармацевтів і реалізації медикаментів на душу населення за період з 1965 по 1969 рік

Показники	1965 р.	1966 р.	1967 р.	1968 р.	1969 р. (9 м)
Навантаження на 1 працівника в тис. крб.	5,2	5,3	5,2	5,5	4,3
Навантаження на 1 фармацевта в тис. крб.	10,1	10,5	10,3	10,3	8,4
Навантаження в рецептурі на 1 фармацевта в тис. шт. . .	12,4	13,6	14,2	14,2	11,7
Навантаження на 1 фармацевта в екстемпоральній рецептурі в тис. шт.	4,3	4,3	4,2	4,2	3,2
Реалізація медикаментів на душу населення в крб. і коп. . .	3—08	3—55	3—85	3—85	3—97

Для розв'язання проблем наукової організації праці при аптечно-правлінні, міських та центральних районних аптеках організовані групи НОП, які працюють над вивченням організації праці в сталах мовах з метою визначення передового досвіду, виявлення недоліків. Група НОП при аптечно-правлінні складається з трьох чоловік: фармацевтика, аналітика контролально-аналітичної лабораторії та рецептара аптеки № 4 м. Полтави. Працює вона в тісному контакті з керівництвом аптечно-правління і бюро раціоналізації та винахідництва.

Щоквартально група проводить засідання, на яких заслуховується іконання планів за минулий квартал та накреслюються плани на оточний квартал. За пропозицією групи НОП в друкарні надруковані ланки «вимог-рахунків» для лікарень області, замовлені етикетки для формлення ліків, розроблені та виготовлені друкарським методом ланки вимог для аптечних пунктів другої групи, проведено хронометраж праці рецептарів, асистентів, фасувальників, касирів.

Наукова організація праці — процес безперервний, який вимагає стійкої уваги і теоретичної розробки. Для удосконалення цієї роботи єобхідно ширше висвітлювати на сторінках періодичної спеціальної літератури досягнення, які є в аптеках республіки. На нашу думку, обре було б зібрати керівників груп НОП аптечно-правління при ГАПУ провести на цій базі наукову конференцію аптечних працівників.

АПТЕЧНИЙ СКЛАД ТА ЙОГО РОЛЬ В ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ

А. К. ЛЯШЕНКО

Аптечоуправління Ворошиловградського обласного відділу охорони здоров'я

Успішне проведення лікувально-профілактичних заходів у великих містах залежить від забезпечення лікувальних закладів і населення медикаментами, що в свою чергу вимагає чіткої, добре організованої роботи аптечних складів і усіх аптечних установ.

Ворошиловградський обласний аптечний склад до 1960 року знаходився в тісному непристосованому приміщенні загальною площею 400 кв. м, де працювало всього 7 відділів, товарооборот становив 7 млн. крб. В таких умовах важко було забезпечити постачання медикаментами все зростаючої медичної та аптечної мережі, механізувати трудомісткі процеси, правильно розподіляти медикаменти.

Введення в експлуатацію щойно збудованого будинку для складу з асфальтованим подвір'ям і багатьма підсобними приміщеннями дала можливість докорінно розв'язати питання поліпшення та прискорення відправки медикаментів лікувальній та аптечній мережі, відпуск медикаментів у 1969 р. збільшився до 12,7 млн. крб. Була реорганізована робота відділів складу, механізовані трудомісткі процеси, застосовані елементи наукової організації праці та малої механізації.

Аптечному складу, що мав 7 відділів, важко було своєчасно забезпечувати відпуск товарів медичним закладам, що знаходилися на постачанні (Старобільський аптечний склад, галено-фармацевтична лабораторія, 322 аптечних та лікувальних заклади, профдизенфекції, санстанції). Крім того, кожний відділ, маючи велику кількість найменувань медикаментів різних груп, не міг швидко комплектувати замовлення аптечної мережі, стежити за строками придатності і вірним збереженням усіх препаратів у відповідності з Державною фармакопеєю. У зв'язку з цим пропозиція Головного аптечного управління МОЗ УРСР про можливість організації додаткових відділів на складах подала нам значну допомогу. На складі було додатково організовано 8 відділів: відділ сироваток й антибіотиків, відділ патентики, відділ гумових виробів, відділ скла, аптечної упаковки та великих габаритних товарів, відділ інформації та вивчення попиту, відділ досилок, відділ спецавтотранспорту та господарських речей, машино-лічильне бюро. Зарахований аптечному складі функціонує 15 відділів (без бухгалтерії).

Організація додаткових відділів значно поліпшила умови зберігання медичних товарів на складі і дала можливість розмістити їх в фармако-терапевтичною дією, посилила заходи по зберіганню товарів матеріальних цінностей. Завдяки цьому значно поліпшився фармацевтичний порядок у всіх відділах, майже втрічі підвищилась пропускна спроможність замовлень аптечних установ та лікувальних закладів, доставка їх на місця. Тепер ми працюємо над розв'язанням питання прискорення доставки медикаментів без представників аптек і лікувальних закладів.

Запровадження запропонованого Головним аптечним управлінням методу контейнерної відправки товарів аптекам і лікувальним закладам автотранспортом з експедитором складу значно поліпшило постачання медикаментами аптечної та лікувальної мережі, скоротило строки відправки товарів на місця, з'явилася можливість збільшення кількості прийому замовлень від аптек. В результаті одержано велику економію коштів за рахунок витрат на транспорт і відрядження, тому що контейнерна відправка здійснюється в невеликі аптеки кільцевим завозом.

На нашу думку, відправка товарів зі складів машинами з контейнерами складна, але найпрогресивніша форма постачання аптечної і лікувальної мережі медикаментами.

Аптечний склад, одержавши за 3 дні до графіка замовлення аптечні, коректує його, передає у відділи, де виписують товарні фактури, а якими в машино-лічильному бюро друкуються рахунки і передаються експедицію. Експедиція одержує відкладений товар у відділах за ахунками і упаковує його в контейнери (на 1 машину 6 контейнерів), кі пломбуються пломбою експедиції. На навантаження автомашини ітрачається приблизно 20 хв., раніше ж ця робота вимагала 2—3 один.

Для підвищення відповідальності і запобігання помилкам кожний контролер експедиції має постійних двох пакувальників, які після завершення навантаження товарів у контейнери розписуються на рахунках і несуть відповідальність за вірність відпуску і пакування товарів в контейнери.

В аптеках товар з контейнерів розбирає і приймає приймальна комісія з матеріально-відповідальних осіб і представника громадської організації.

Безтарне пакування товару в контейнери дозволило поліпшити анітарний стан експедиції, здешевити увесь процес пакування і транспортування без повернення тари, збільшило габаритність контейнерів, зільнило аптеки від непотрібної для них дорогої тари.

Контейнерна відправка товарів повністю ліквідувала простій автомобіль та робочої сили, встановила чіткість в роботі транспорту, експедиції і відділів аптечного складу, дала велику економію коштів. Проте щоб забезпечити безперебійне контейнерне відвантаження товарів, необхідно чітко організувати роботу усіх відділів складу, всієї екіпажки, що здійснює механізацію трудомістких процесів, і малої механизації. А її в нас не мало: зокрема, на вантажі і відправці товарів працюють електровантажники, підйомники, малі вантажники, возики, електрокари та інша сучасна техніка, яка полегшує працю робітників складу.

Застосування механізації трудомістких процесів і малої механізації та елементів наукової організації праці дозволило зменшити штат послуговуючого персоналу тільки у 1968 році на 15 робітників.

Удоосконаленню організації праці на складі, яке дало можливість оптимізувати, прискорити та здешевити постачання медикаментами аптечних підприємств, у значній мірі сприяло запровадження елементів наукової організації праці у відділах складу, поліпшення контролю за якістю медикаментів, політмасова та виховна робота серед працівників, ділове соціалістичне змагання, підвищення ділової кваліфікації обітників складу, їх комуністичне ставлення до праці.

Всі відділи складу постійно стежать за запровадженням елементів малої механізації, що полегшує та прискорює працю фармацевтів а підсобних робітників.

Зручно розміщені в шафах за фармакотерапевтичною дією готові ікарські форми та інші медикаменти не тільки сприяють більш швидкій комплектації замовень, а й просуванню в лікарську мережу всієї якісності медикаментів спеціалізованих груп.

Велику роль у прискоренні передачі медикаментів в аптечну мережу відіграє філіал контрольно-аналітичної лабораторії, який існує при складі та здійснює повний контроль за якістю одержаних від промисловості медикаментів, що відпускаються в аптечну мережу. Якщо раніше відділи складу відправляли всі проби медикаментів у відповідності з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 318 від 4.VII.1963 р. на аналіз в контрольно-аналітичну лабораторію, що знаходилась на відстані 8 км, і одержували аналізи лише через кілька днів,

то з організацією філіалу більшість аналізів й перегляд ампул проводиться в день одержання та передачі відділу товару.

Аналітик приймального відділу також є важливою ланкою всього комплексу роботи по просуванню товарів в аптечну мережу; він стяжить за своєчасним контролем одержаних препаратів, за правильності відбору проби, за якістю та зовнішнім виглядом медичних товарів, які з приймального відділу передаються відділом складу. Строк проходження товарів у часі тепер скоротився до трьох днів. Будучи висококваліфікованим спеціалістом, аналітик приймального відділу періодично контролює стан зберігання товарів у відділах, особливо термолабільних і препаратів, що мають строк придатності.

Велике значення для поліпшення постачання медичних закладів та аптек медикаментами зі складу має робота інформаційного відділу, який став координуючим центром по впровадженню в лікарську практику всієї номенклатури, що є на складі, вірного її розподілу та популяризації серед медичних працівників області.

Інформаційний відділ складу здійснює інформаційну роботу не тільки випуском бюллетенів, інформаційних листів та листівок для медичних та аптечних працівників, але й підтримує тісний зв'язок з головними спеціалістами обласного відділу охорони здоров'я, координує ними питання розподілу медикаментів за профілями лікарів, організовує лекції та доповіді на наукових конференціях лікарів, виступає з пресі з популярними статтями про медикаменти, які є в достатніх кількостях.

Разом з торговим відділом аптекоуправління інформаційний відділ систематично веде перерозподіл медичних препаратів по аптеках області, виїздить на місця з метою контролю за використанням в лікарській практиці лікарями всієї наявності препаратів, що є на аптечних складах та в аптеках.

З організацією відділу досилок розв'язалося питання вірного своєчасного розподілу медикаментів, тимчасово відсутніх на день прійому замовлень від аптек у зв'язку з нерівномірним відвантаженням їх промисловістю. Відділ досилок спеціально прикріпленим транспортом оперативно відправляє в аптечну мережу відсутні медикаменти сприяючи ліквідації відмовлень, поповненню дефектури в медичних та аптечних установах.

Повсякденно вдосконалюють свою роботу по відпуску в аптечну мережу медикаментів всі відділи і в цілому весь колектив складу.

Для зменшення витрат робочого часу для робітників створюються необхідні умови роботи, приділяється велика увага питанням охорони праці та техніки безпеки. На складі є душові, червоний куток, кімнати відпочинку, їдальня з гарячею їжею на 50 місць, своя бібліотека політичної та художньої літератури, організована художня самодіяльність, систематично читаються лекції та доповіді, комуністи партгрупи вчаться вчителів, вчаться праці вчителів, вчаться у гуртку «Бесіди про партію».

Для підвищення спеціальних знань, удосконалення практичних навичок для фармацевтів створено фармацевтичний гурток, ряд фармацевтів навчається в заочних фармацевтичних інститутах та інших учбових закладах.

Усі працівники аптечного складу беруть участь у русі за комуністичну працю, 70 робітникам та 3 бригадам присвоєно звання ударників комуністичної праці.

Але є ряд питань, від розв'язання яких залежить дальнє поліпшення та удосконалення роботи аптечних складів. Так, необхідно було б, щоб промисловість, де праця робітників механізована, враховувала при відправці нашу потребу у більш дрібній розфасовці медикаментів для передачі аптечній мережі, а не відвантажувала медикаменти

енти у мішках, діжках або навалом в ящиках. Наприклад, магнезія ірчанокисла потрібна аптекам в розфасовці по 3—5 кг, а Бондюзький імфармзавод відвантажує її в дерев'яних діжках вагою 100—200 кг, кі в дорозі розсихаються, через що нерідко ми одержуємо препарат непридатному стані. Новомосковський завод відвантажує крохмаль мішках з рідкої тканини, а Сакський хімфармзавод погано розливає закупорює балони з пергідролем, від чого втрачається деяка кількість их препаратів і т. д. У невідповідній упаковці надсилають нам заводи дрібний посуд. Тара не маркірується у картонні коробки, посуд відантажується навалом, що дає великий процент бою і викликає законе нездовolenня з боку матеріально-відповідальних працівників кладу та аптек. Всі ці та багато інших недоліків при одержанні товару вимагають кваліфікованого підходу до розв'язання даних питань. Ому, на нашу думку, слід звернутися з проханням до Міністерства хорони здоров'я УРСР про введення у штат складу посади юриста, кий би повсякденно займався координацією питань між складом та постачальниками.

Ускладнє нашу роботу по забезпеченню аптечної та лікувальної іережі усіма медикаментами недосконале складання замовлень. Маєть місце і деякі недоліки в зберіганні та розміщенні габаритних тарів через недостатню кількість робочих приміщень. Для розв'язання цієї проблеми ми у 1969 році почали будівництво нових трьох корпусів кладу, де розмістяться відділи з великогабаритними товарами.

Виконуючи соціалістичні зобов'язання, колектив Ворошиловградського обласного аптечного складу докладе всіх зусиль та знань для поліпшення обслуговування населення та медичних закладів медикаментами.

ДК 614.27

ШЛЯХ ДО ЗМЕНШЕННЯ ДЕФЕКТУРИ АПТЕКИ

З. С. СВІНЧУК

Аптека № 16 Львівської залізниці

Що таке дефектура? Як її зменшити, ліквідувати зовсім, і чи можливо це зробити в умовах аптеки? Над цим питанням не раз замислюються керуючі аптек.

Зараз, коли так широко впроваджуються в лікувальну практику нові лікарські препарати, що в достатніх або недостатніх кількостях випускаються промисловістю, особливо величезного значення набирає інформація медичних працівників не тільки про наявність тих чи інших лікарських форм в аптекі, їх кількості, але й про їх повну фармакологічну дію. Саме тепер, як ніколи раніше, питання інформації лікарів про наявність медичних препаратів в аптеках ставиться особливо гостро. Це зв'язано і з наявністю великого асортименту лікарських препаратів, що повністю взаємозаміняються, бо, знаючи добре фармакологічні замінники, їх наявність в аптеках, можна повністю уникнути вилічування рецептів на тимчасово відсутні в аптеках препарати. Особливо гостро це питання постає перед аптеками, до яких прикріплені на постачання великі поліклініки й інші лікувальні заклади.

Номенклатура лікарських препаратів в аптекі II категорії становить в середньому понад 1500 назв, а щоденно звичайно використовується 500—550 препаратів. Незважаючи на таку велику різницю в препаратах, що є в аптекі, і тих, що використовуються, все ж є ще

велика дефектура, яка на 80—90% спричиняється неправильно поставленою інформацією. Ця дефектура також залежить від недостатньознань лікарями як таблиці замінників, так і глибокої і всебічної фармакологічних препаратів.

Наша аптека регулярно подавала лікарям списки наявних в аптекі медикаментів, але без зазначення їх фармакологічної дії. Проте необізначеність ряду лікарів з фармакологічною дією широкого асортименту ліків призводила до того, що багато препаратів лікарями не виписувалось. З цього ми прийшли до висновку, що подавати в лікувальні заклади списки лише з назвами препаратів замало. Очевидно, в інформаційних повідомленнях слід наводити не тільки назву препарату, а зазначати його повні фармакологічні аналоги і препарати, близькі за дією.

Іноді мають місце випадки, коли лікар призначає певні ліки, які тимчасово відсутні, і відмовляється замінити їх аналогічними за дією наявними в аптекі. Наприклад, виписавши хворому реопірин, лікар не дає згоди на заміну його пріработолом, що є в наявності, або амідопіріном з бутадіоном по 0,125, хоч усі ці препарати — одна лікарська форма з різними найменуваннями.

Останнім часом відмічається великий дефіцит еуфіліну, особливий 2,4% в ампулах, але є дипрофілін, що дуже близький за фармакологічною дією до нього. Незважаючи на це, лікарі продовжують виписувати еуфілін. Таких випадків досить багато, про що свідчать дані, наведені в таблиці, яка складена на основі аналізу відмовлень аптекою у препаратах, про відсутність яких лікарі були повідомлені. Фармакологічні аналоги даних препаратів в аптекі були в достатній кількості, але про них лікарів вчасно не інформували.

Препарати, тимчасово відсутні в аптекі, і аналоги, якими їх можна було замінити

Дефектура	Повні фармакологічні аналоги, наявні в аптекі, якими можна було замінити відсутні препарати
Rheopyrin	Pyrabutol, Butapyrin (Butadion cum Amidopyrino aa 0,125)
Euphyllinum	Theophyllinum, Diprophyllinum
Metamizylum	Amizylum, Trioxazin
Phenaconum	Beclamidum (Chloraconum)
Nibuphinum	Phosphaconum
Almecillinum	Benzylpenicillinum Natricum
Oletetrinum	Oleandomycinum phosphoricum cum Tetracyclinum hydrochloricum
Sanorine	Naphthyzinum
Dihydroergotoxinum	Dihydroergotaninum
Chymopsinum	Chymotrypsinum Crystallisatum
Aethylzynum	Diprazinum (Pipolphen)
Peloidodestillatum	FIBS in ampullis
Lipocerebrinum	Lecitinum (лецітин-перебрò)
Ammifurinum	Beroxanum
Nitropenton	Erynitum
Synanthrinum	Heparinum
Valocordin	Corvalolum
Anethinum	Daukarinum, Pastinacinum
Fonurit	Diacarbum

Дані, наведені в таблиці, свідчать, що дефектура в основі своєї залежить від того, наскільки проінформовані лікарі про препарати, що є в аптекі, та про ті аналоги, що існують.

Проаналізувавши дане положення, ми ввели в практику паралельні способи інформації. Одним з таких методів є ведення паралельно-

каротеки на препарати, які надходять в аптечну мережу в недостатніх кількостях. Такі картотеки паралельно ведуться в аптекі, в поліклініці і у відділеннях лікарень. На кожний препарат заведено картку за формою:

Назва препарату, дія і доза				Од. вимірювання	
Дата запису	Кількість	Дата запису	Кількість	Назва фармакологічних аналогів	№ аптек

Коректуються ці картки двічі на тиждень як в аптекі, так і в поліклініці. Якщо ж даний препарат закінчився, тобто його немає ні в аптекі, ні на складі, ні в аптеках міста, то на картках ставиться дата та відмітка «відсутній». В таких випадках лікар виписує інший препарат даної фармакологічної групи, який він вважає більш доцільним.

Списки відсутніх препаратів подаються лікарям теж двічі на тиждень.

Паралельно з картотекою кожен кабінет щотижня одержує списки препаратів, що є в аптекі, згідно з профілем кабінета. Маючи у себе на столі такий список, лікар може легко і безпомилково виписати той препарат, який хворий обов'язково одержить в аптекі.

Ці обидва методи інформації доповнюють один одного і дають позитивні результати. В останній час до нас майже не надходять рецепти, виписані лікарями нашої поліклініки, на препарати, яких бі не було в аптекі.

У свою чергу кожен лікар подає у філію аптеки, яка є при поліклініці, список на лікарські препарати, якими б він хотів користуватися. Аптека вживає всіх заходів для їх одержання, а одержавши, сповіщає про це лікаря і вказує кількість препарату. Тільки після цього лікар починає його призначати.

Ми впевнені, що йдучи по шляху широкої інформації, саме інформації, а не реклами, можна повністю ліквідувати відмови в аптекі. Реклама ж лікарських засобів у багатьох випадках приносить аптечній справі лише шкоду. І про це не слід забувати. На нашу думку, рекламиувати слід предмети санітарії, гігієни, предмети догляду за хворими, способи приймання лікарських форм, форми й методи боротьби з різними захворюваннями. Лікарські препарати повинні відпускатися тільки за рецептром лікаря.

Лише правильно поставлена інформаційна робота сприятиме безперебійному забезпеченням хворих необхідними ліками.

РОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

К 615.014(063)

СПУБЛІКАНСЬКИЙ СЕМІНАР

Гещодавно Головним аптечним управлінням та Науковим товариством фармацевтів Української РСР проведено семінар з організаційно-економічних досліджень і

обміну досвідом роботи аптечних установ України. В семінарі взяло участь більш як 250 фармацевтичних працівників УРСР, а також гостей з інших республік (Молдавської РСР, Латвійської РСР, Литовської РСР, РРФСР та ін.).

На конференції-семінарі було заслухано 37 доповідей з різних тем організаційно-економічних досліджень і обміну досвідом роботи аптечних установ УРСР.

У своїй доповіді «Про перспективи розвитку аптечної мережі УРСР на 1971—

1975 рр.» начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я В. А. Ткачук розповів про роботу фармацевтичних працівників республіки за минулій час, про підвищення ролі центральних районних аптек у керівництві сільською аптечною мережею, про позитивність переводу аптек на повний госпрозрахунок. Далі доповідач зупинився на зростанні аптечної мережі.

На 1966—1970 рр. передбачалося відкрити 610 аптек. У рахунок виконання цього плану вже відкрито більш як 555 аптек, або виконано 90% плану. Одна аптека тепер обслуговує в середньому 9,6 тис. населення. До кінця 1970 р. в республіці буде більше 5000 аптек. На 1971—1975 рр. передбачається відкрити не менше 381 аптеки (190 в містах і 191 в селах). Буде збільшено число філіалів і міжлікарняних аптек. У наступній п'ятирічці передбачається дальше будівництво приміщень для центральних районних аптек і аптечних складів (125 приміщень для аптек і 14 аптечних складів). У нові будови мають перевести 328 аптек, приміщення 500 аптек будуть реконструйовані. В період з 1971 до 1975 року заплановано побудувати три фармацевтичні фабрики. Шорічне збільшення рецептур ставитиме 3%, товарооборот аптечної мережі збільшиться на 15% і становитиме в останній рік наступної п'ятирічки 423,5 млн. крб.

Потреба у фармацевтичних кадрах визначена в 8400 фармацевтів, в т. ч. 50% з вищою освітою. До 1975 р. в аптечній мережі працюватимуть 30 тис. фармацевтів, або 6,3 фармацевта на кожні 10 тис. населення, замість 5 — в 1970 р.

Доповідь про номенклатуру фармацевтичних посад в установах аптечної мережі була прочитана замість А. І. Тенцової Е. І. Панченко (ЦАНДІ). Доповідач широко висвітлила питання про зміни в номенклатурі фармацевтичних посад в аптечних установах, що передбачаються.

З доповідю на тему: «Планування товарних запасів аптек» виступив доцент І. М. Губський. Він дав обґрутовані рекомендації по поліпшенню планування товарних запасів для аптек, а також розроблені з цього питання відповідні коефіцієнти і формули, які сприяятимуть поглибленню цього виду планування.

Доповідь Е. І. Панченко (ЦАНДІ) була присвячена організації виробничої роботи в міських аптеках. М. М. Бушкова (Київ) виступила з доповіддою «Про збільшення номенклатури стандартних лікарських форм і організацію їх виробництва». Темою доповіді Б. А. Парновського (Львів) були результати вивчення діючих штатних нормативів для рецептарів-контролерів. Доповідач прийшов до висновку про необхідність диференціації штатних нормативів для рецептарів-контролерів в залежності від категорій аптек.

З доповідю на тему «Організація рационалізаторської роботи в аптечних установах республіки» виступила М. С. Родіна (ГАПУ МОЗ УРСР), яка зробила аналіз роботи аптечних працівників в галузі ра-

ционалізації виробничих процесів в аптеках.

З великою увагою було заслушано виступ начальника Свердловського обласного аптечного управління С. В. Ткачова, присвячений досвіду роботи аптечного управління в умовах підпорядкування обласном відділу охорони здоров'я.

З питання організації постачання і її перспектив виступив заступник начальника ГАПУ МОЗ УРСР І. М. Кравченко.

В доповіді Л. Т. Загоровської (Київ) вислухуванням шляхів науково обґрутованого визначення потреби в лікарських препаратах були запропоновані розрахункові показники, необхідні для прогнозування потреби в досліджуваній групі препаратів формулами розрахунку потреби на медикаменти.

З аналогічною доповіддю виступив та кож П. Д. Кураш (Львів). Він зробив висновок, що існуючі методи не дають надійних обхідних матеріалів, якими можна було б користуватися при визначені потреби на медикаменти. Автор розробив і запропонував нову методику визначення потреби на протизобих препаратах і вивів свою формулу.

Л. В. Кобзар (ЦАНДІ) присвятив доповідь питанню застосування ЕПВ. Мінськ-22 при розподіленні фондів аптечного управління.

Про роль інформації в забезпеченні населення медикаментами та іншими медичними виробами розповів О. К. Погребняк (Київ), про інформаційну роботу аптечних установах Полтавської області — В. О. Куделич (Полтава). Доповідач висвітлив роль інформації в поліпшенні організації лікарської допомоги населенню і дали аналіз інформаційної роботи ряді областей.

І. М. Мановський (Донецьк) виступив з доповіддою «Способ взаємодії аптечних установ і лікувальних закладів за допомогою рецептотеки». На досвіді роботи лікарні, в якій застосовується рецептотека, доповідач показав переваги цього методу взаємодії і запропонував впровадити рецептотеки в інші лікувальні заклади. Рецептотека допоможе лікарю в роботі сприятиме збільшенню використання готових лікарських форм. З цього ж питання виступив головний лікар Бахчисарайської центральної лікарні. Тема його доповіді «Центральна районна лікарня і її зв'язок в роботі з аптекою».

Вельми цікавими і корисними були інші доповіді, заслухані на семінарі (Ю. В. Бартоломеєва, Л. П. Бондаренко, Г. М. Захарченка, Ф. І. Григоренко, Д. С. Волоха, Н. І. Старчевська, К. С. Алексеєвої, Л. Б. Пекер, А. А. Нікитенко та інших). По закінченні семінару його учасників ознайомили з роботою кращих аптек Києва і центральної районної аптеки Канева.

Немає сумніву, що заслухані доповіді нададуть допомогу аптечним працівникам в дальншому поліпшенні лікарської допомоги населенню.

ТКАЧУК В. А., ГУБСЬКИЙ І.

ПАМ'ЯТІ ЮЛІАНА ГАЛАКТІОНОВИЧА БОРІСЮКА



8 січня 1970 р. після тривалої хвороби
а 69-му році життя помер доктор фарма-
цевтичних наук професор Юліан Галактіо-
нович Борисюк.

Обірвалося життя чудової, багатогран-
ої, великої людини, видатного вченого-
фармакогноста, талановитого педагога й
організатора, що присвятив усе своє жит-
тя готуванню та вдосконалюванню фарма-
цевтичних кадрів на Україні.

Ю. Г. Борисюк народився 29 березня
901 р. у бідній селянській родині. З 18
років почав трудову діяльність робітником
рамвайного депо в Одесі.

З 1922 до 1924 рр. служить у лавах
Іерономої Армії.
1927 р. Ю. Г. Борисюк закінчив Київ-
ський фармацевтичний інститут і був при-
значений асистентом сільської аптеки.
1930 р. вступив до аспірантури Харків-
ського фармацевтичного інституту. Закін-
ивши її, Юліан Галактіонович розпочинає
икладацьку роботу на посаді асистента
кафедри аналітичної хімії.

З 1937 р. після захисту дисертації на
добуття вченого ступеня кандидата фар-
мацевтичних наук працює доцентом цієї
кафедри. А з 1938 р. завідує кафедрою
фармакогності.

З 1941 р. Ю. Г. Борисюк член КПРС.
1 серпня 1941 р. його призначають дирек-
тором Харківського фармацевтичного ін-
ституту.

У серпні-вересні Юліан Галактіонович —
командир батальйону по обороні Харкова.
1 жовтня 1941 р. організує евакуацію ін-
ституту в Семипалатинськ, де провадить
абір студентів і створює при місцевому
птечоуправлінні виробничу лабораторію,
ку обслуговували співробітники інституту

і яка постачала лікарські препарати гос-
піталям та лікувальним закладам області.

Після злиття під час евакуації Харків-
ського і Дніпропетровського фармацевтич-
них інститутів з жовтня 1942 р. Ю. Г. Бор-
исюк працює завідующим кафедрою фар-
макогності Дніпропетровського фармацев-
тичного інституту.

З 1944 до 1959 рр. Юліан Галактіонович —
звісно директор Харківського фарма-
цевтичного інституту і водночас завідую-
чий кафедрою фармакогності.

З 1959 р. за станом здоров'я Ю. Г. Бор-
исюк залишає посаду директора. 1961 р.
він захищає дисертацію на здобуття вче-
ного ступеня доктора фармацевтичних
наук і його затверджують в ученому званні
професора по кафедрі фармакогності.

Сотні провізорів високої кваліфікації
вийшли із стін інституту, керованого
Ю. Г. Борисюком. Юліан Галактіонович
був творцем школи фармакогності-фіто-
хіміків. Він і його учні зробили значний
внесок у справу вивчення хімічного складу
лікарських рослин. Вивчалися різні групи
природних біологічно активних речовин:
ефірні й жирні масла, алкалоїди, сапоні-
ни, поліфенольні сполуки.

Цілеспрямованість, захопленість, почуття
новизни й актуальності — притаманні
для Юліана Галактіоновича як ученого.

Він опублікував понад 50 робіт; одержав
три авторських свідоцтва; підготував 12
кандидатів фармацевтичних наук. Він ці-
нував талант у своїх учнів, розвивав у
них ініціативу, прагнення до самостій-
ності, радів і пишався з їх успіхів.

Він умів працювати з колективом, впро-
ваджував у виробництво наукові досяг-
нення.

Юліан Галактіонович був глибоко прин-
циповим і чесним у розв'язанні всіх пи-
тань, з любов'ю ставився до молоді і
своєю чуйністю, уважністю, доброзичли-
вістю, душевною і науковою щедрістю
здобув величезну популярність і любов
серед усіх випускників Харківського фар-
мацевтичного інституту.

Активну участь Ю. Г. Борисюк брав у
громадському житті інституту і м. Хар-
кова. Його неодноразово обирали до скла-
ду партійного бюро, місцевого комітету
інституту, депутатом райради. Він був по-
стійним членом редакційної колегії «Фар-
мацевтичного журналу» і журналу «Аптеч-
не дело».

З вересня 1966 р. Ю. Г. Борисюк, пере-
буваючи вже на пенсії і бувши тяжко
хворим, до останніх днів не переставав
жити інтересами інституту й кафедри.

Світлу пам'ять про Юліана Галактіоно-
вича Борисюка назавжди збережуть його
друзі, товариші й численні учні.

Група товаришів

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.28—012

Синтез и превращение 3-алкил(арил)-4-тиотиазолидонов, Плевачук Н. Е. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 3—6.

Синтезирован 3-метилиазороданин путем взаимодействия 3-метилтиазолидиндиона-2,4 с пятисернистым фосфором в среде абсолютного диоксана. Группы CH_2 и $\text{C}=\text{S}$ в молекуле 3-метилиазороданина проявляют повышенную реакционную способность. Проведены реакции конденсации полученного соединения с ароматическими альдегидами и фенилгидразином, а также реакция азосочетания с солями дигазония. Изучены некоторые свойства полученных соединений.

Табл. 1, библиогр. 2.

УДК 615.217.22+615.256.55|07:535.243

Количественное спектрофотометрическое определение нафтизина и фентоламина гидрохлорида, Шах Ц. И., Ковалчук Т. В. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 6—10.

Изучен характер УФ-спектров поглощения нафтизина и фентоламина гидрохлорида. Показано, что нафтизин имеет два максимума поглощения — при 270 и 280 нм. Характер спектра не изменяется в кислых и щелочных средах.

УФ-спектр фентоламина гидрохлорида имеет в водной среде максимум при $\lambda_{\text{макс}} = 278 \text{ нм}$, в кислой среде характер спектра не изменяется, в щелочной выявляются два максимума — при $\approx 223 \text{ нм}$ и при 291 нм. Растворы нафтизина в концентрациях 10—40 $\mu\text{мл}$, а растворы фентоламина гидрохлорида в концентрациях 10—100 $\mu\text{мл}$ подчиняются закону Бугера — ЛамBERTA — Бэра.

Определены удельные показатели поглощения и разработаны методики спектрофотометрического количественного определения нафтизина и фентоламина гидрохлорида в препаратах, растворах и таблетках.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 9.

УДК 615.212.3+615.225.2+615.217.32+
615.211.07:543.545

Изучение возможности идентификации некоторых алкалоидов и алкалоидоподобных веществ методом электрофореза на бумаге, Песахович Л. В. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 10—14.

Изучено влияние рН электролита при электрофорезе кодеина-основания, хинина гидрохлорида, дигидзола, платифиллина гид-

ротартата, сальсолина гидрохлорида, пахикарпина гидрохлорида и папаверина гидрохлорида на бумаге Filtrak FN-11 (400 л. час.). Построены электрофоретические спектры исследованных веществ по ДПФ_с ДПФ_{код.} $\times 10$ и ДПФ_{хин.} $\times 10$.

Рис. 4, табл. 1, библиогр. 16.

УДК 547.821—07:668.819.45

Применение кислотных красителей в анализе лекарственных органических оснований, Северина А. И., Курина Н. П. «Фармацевтический журнал», 1970, № 14—21.

Исследовано взаимодействие 60 лекарственных органических оснований с 13 кислотными красителями, среди которых выявлен чувствительный реагент — магнезий ИРЕА. Последний со многими препаратами дает окрашенные соединения, плохо растворимые в воде, но хорошо извлекающиеся органическими растворителями.

Детально изучены условия экстракции соединений магнезия ИРЕА с кодеином пахикарпином (влияние pH, растворителя, количества красителя и др.). Определен состав указанных соединений (1 : 1 и 2 : 3), молярные коэффициенты погашения (9900 ± 260 и 32500 ± 350), условные константы нестойкости $(1,15 \pm 0,13) \cdot 10^{-5}$ ($1,78 \pm 0,03) \cdot 10^{-22}$).

Разработана методика и проведено экстракционно-фотометрическое определение кодеина фосфата и пахикарпина гидрохлорида в препаратах и лекарственных формах. Относительная ошибка определений не превышает $\pm 1,71\%$.

Рис. 7, табл. 3, библиогр. 12.

УДК 615.332+615.31

Изучение комплексообразования меди(II) с левомицетином, Медведовский А. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 1, стр. 21—28.

Производилось изучение системы левомицетин (HL) — сульфат меди — гидроокись натрия с помощью спектрофотометрических и препаративно-аналитических методов.

Установлено образование комплекса типа CuL_2Na_2 , изучены его свойства: комплекс растворяется в воде и водном бутиловом, устойчив в растворе при концентрации гидроокиси натрия $\geq 0,05 \text{ н}$, константа нестойкости порядка 10^{-20} — 10^{-27} , заметно гидролизу не подвергается.

Установлено подчинение окрашенного комплекса меди-левомицетин закону ЛамBERTA — Бэра.

Комплекс постепенно разлагается щелочью, как амид, с образованием малорасторимого комплекса меди-*n*-нитрофениламинопропандиол, который препартивно выделен. Изучены его состав, ряд свойств и приведена формула. Оба комплекса способны присоединять гидроокись меди, образуя, по-видимому, растворимые полиядерные комплексы, в которых мольное соотношение меди — лиганд $> 1 : 2$.

Рис. 4, табл. 4, библиогр. 8.

ИК 615.32.074

Предварительное фитохимическое изучение некоторых суккулентных растений семейства толстянковых, Гнедков П. А. армавертический журнал», 1970, № 6, с. 28—31.

Общепринятыми методами с использованием распределительной хроматографии на бумаге автором изучен качественный химический состав некоторых суккулентных растений — очистка большого (*Sedum maximum*) Snter), очистка отогнутого (*Sedum gerkini L.*) и молодица русского (*Sempervivum ruthenicum* (Koch.), Schnittsp. et al.) семейства толстянковых (Crassulaceae). Установлено, что в траве изучаемых растений содержатся флавоноиды, дутильные вещества, гликозиды, органические кислоты, аминокислоты, сахара и др. Определены товароведческие показатели трав — очистка большого, очистка отогнутого и молодица русского.

Разработаны условия выделения суммы флавоноидов из травы указанных растений. Ищущую сумму флавоноидов исследован методом двумерной хроматографии на бумаге в системах н-бутанол — уксусная кислота — вода (4:1:5) и 15% уксусная кислота.

Установлено, что в состав суммы флавоноидов очистка большого входит 12, очистка отогнутого — 9, молодица русского — 8 веществ.

Габл. 2, библиогр. 12.

ИК 615.322.074-577.17.049

Микроэлементный состав зольных остатков некоторых растений семейства губоцветных. Зинченко Т. В., Зинченко О. В., армавертический журнал», 1970, № 6, с. 32—37.

Методом полуколичественного спектрального анализа изучено содержание 31 элемента в 16-ти видах растений, относящихся к 6 родам семейства губоцветных. Обнаружено 22 микро- и макроэлемента, из которых 13 присутствуют во всех изученных образцах: барий, титан, марганец, цирконий, никель, цирконий, медь, стронций, цинк, магний, кремний, железо и алюминий. Среди изученных видов выявлены концентраты алюминия, марганца, хрома, циркония, ванадия и других. Наибольший комплекс элементов (22 наименования) отмечен в растениях двух изюких в систематическом отношении родов *Stachys* L. и *Betonica* L. Выявлены значительные вариации в качественном и количественном составе микроэлементов отдельных видов и родов, что, по-видимому, может быть использовано в комплексе с другими признаками при хемотаксоническом членении семейства губоцветных.

Габл. 1, библиогр. 28.

ИК 615.322.074:577.16

Изучение флавоноидов некоторых видов астрагала, произрастающих в МНР, Дундрорж Д., Петренко В. В., «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 37—

Лутем очистки на полиамидном сорбенте получена сумма флавоноидов из надземной части восьми видов астрагала.

Изучен качественный состав ее и проведено количественное определение суммарного содержания флавоноидов в исследуемых видах.

Установлено, что в траве астрагала сходного (*Astragalus propinquus* Schichk.) содержит 2 флавоноида в количестве $7,450 \pm 0,160\%$, астрагала монгольского (*Astragalus mongolicus* Bge.) — 3 в количестве $4,416 \pm 0,344\%$, астрагала даурского (*Astragalus dahuricus* (Pall.) DC.) — 5 в количестве $2,925 \pm 0,195\%$, астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* Fisch.) — 8 в количестве $1,950 \pm 0,089\%$, астрагала молочно-белого (*Astragalus galactites* Pall.) — 8 в количестве $3,700 \pm 0,262\%$, астрагала приподнимающегося (*Astragalus adsurgens* Pall.) — 10 в количестве $3,475 \pm 0,354\%$, астрагала неожиданного (*Astragalus inopinatus* Bog.) — 12 в количестве $4,400 \pm 0,506\%$, астрагала датского (*Astragalus danicus* Retz.) — 13 в количестве $2,325 \pm 0,272\%$.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 5.

УДК 615.244.012+615.281-012

О полифенольных соединениях дурнишников берегового и зобовидного. Пашенко М. М., Пивненко Г. П. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 41—43.

Целью настоящей работы было выделение и исследование индивидуальных полифенольных веществ кислотного характера из дурнишика берегового (*Xanthium girapium* Itz. et Hertsch.) и зобовидного (*Xanthium strumarium* L.), условно названных нами веществами 1 и 2.

Выделенные вещества представляют собой фенолкарбоновые кислоты и привлекают к себе внимание потому, что оксипроизводные коричной кислоты и их сложные эфиры согласно литературным данным обладают выраженным желчегонным, антибактериальным и туберкулостатическим действием.

Полученные нами вещества определены на основании физико-химических свойств: а) вещество 1 состава $C_8H_9O_4$ с т. пл. $195—197^\circ$ представляет собой 3,4-диокси-коричную (кофеинную) кислоту; б) вещество 2 состава $C_{25}H_{24}O_{12}$ с т. пл. $229—230^\circ$ 1,4-дикофеинхинную кислоту (цинарин).

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 615.217.32.07:543.544

Применение хроматографии в тонком слое сорбента для контроля полноты выделения алкалоидов платифиллина, сенецифиллина и саррацина, Даукша В. Е. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 44—48.

Показана возможность применения хроматографии в тонком слое силикагеля марки КСК для разделения и идентификации алкалоидов платифиллина, сенецифиллина и саррацина.

Подобраны системы растворителей, позволяющие разделить алкалоиды платифиллина, сенецифиллина и саррацина при их совместном присутствии, установлены значения величин R_f указанных алкалоидов.

Предложено использовать метод тонкослойной хроматографии для контроля полноты выделения алкалоидов из раститель-

ного сырья крестовника плосколистного и ромболистного.

Установлено, что наилучшим извлекателем для алкалоидов крестовника является 2% раствор серной кислоты.

Определены температуры плавления алкалоидов, выделенных из исследуемых образцов растительного сырья.

Табл. 4, библиогр. 9.

УДК 615.357:615.454

Изучение возможности применения жировых основ для изготовления детских суппозиториев спазмолитического и анальгетического действия, Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Бузовский А. Н., «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 49—54.

Исследована возможность применения жировых основ для изготовления детских суппозиториев с анальгетиками и спазмолитиками и определена их стабильность.

В опытах *in vitro* изучены факторы, влияющие на отдачу лекарственных веществ основой. В опытах *in vivo* определена концентрация эфедрина гидрохлорида как после ректального, так и перорального способов назначения.

Табл. 5, библиогр. 6.

УДК 615.451.23.07

Реологические свойства концентрированных эмульсий специального медицинского назначения, Губанова Г. Ф., Третинник В. Ю., Круглицкий Н. Н., Печеная Л. Н. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 55—59.

В статье изложены результаты реологических исследований концентрированных эмульсионных систем, приготовленных на основе метилцеллюлозы и оксипропиленцеллюлозы.

Используя достижения новой пограничной области науки — физико-химической механики и широко применив ее методы в экспериментальных исследованиях, авторы рассмотрели особенности структурообразования некоторых эмульсионных систем специального медицинского назначения. Для исследования был применен прибор Вейлера — Ребиндера, методика работы на котором сводится к экспериментальному снятию семейства кривых — деформация чистого сдвига — время при постоянных от опыта к опыту нагрузках. Время структурирования изучаемых систем во всех опытах составляло 24 часа.

Структурно-механический анализ исследуемых эмульсий позволил установить недостатки и преимущества этих систем при различном соотношении входящих в их состав компонентов, и в первую очередь эмульсионной основы.

Из полученных экспериментальных данных видно, что, очевидно, при приготовлении эмульсий на основе метилцеллюлозы и оксипропиленцеллюлозы (смесь) при их определенном соотношении можно получить системы с хорошо выраженной текучестью и высокой стабильностью (устойчивостью) во времени. Это как раз те основные требования, которые предъявляются к эмульсиям, предназначенным для местного лече-

ния больных хроническим фиброзно-кавозным туберкулезом.

Табл. 3, библиогр. 8.

УДК 615.453.6.07

Изучение влияния разных факторов настираемость таблеток, Махкамов С. Клычев И. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 59—63.

Исследована настираемость таблеток зависимости от формы и количества лопастей барабана, от времени испытания, количества таблеток, взятых для анализа и от усилий прессования. Испытанию подвергнуты таблетки 10 разных наименований производства различных фармацевтических заводов.

Установлено, что настираемость таблеток в значительной степени зависит от формы и количества лопастей барабана, от времени испытания и величины давления прессования. Наибольшее истирание наблюдалось в барабане с четырьмя лопастями. Оптимальным условием прессования для таблеток бекарбона является 1200 кг/см², а для таблеток гексаметилентетрамина 800 кг/см² при пятиминутном испытании барабане с четырьмя лопастями.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 4.

УДК 615.21.099-085:615.221

Лечение барбитуровой комы с учетом изменений клеточного метаболизма. Памарчук Е. С., Хоменко П. В., Драгань Е. Ф., «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 63—66.

Сделана попытка целенаправленной коррекции сопряженного фосфорилирования целостном организме, нарушенного под действием барбитуратов. Применение никотинамида при барбитуровой коме способствует восстановлению метаболизма в клетках.

Библиогр. 12.

УДК 615.225.1:612.17

Зависимость между химической структурой и фармакологической активностью ряда азотсодержащих гетероциклических производных гуанидина, Тринус Ф. Мохорт Н. А., Рябуха Т. К. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 66—69.

Излагаются данные о зависимости между структурой и фармакологической активностью азотсодержащих гетероциклических производных гуанидина. Изучена токсичность этих соединений для белых мышей. Действие их на артериальное давление крыс, на изолированные сердца лягушек, сосуды изолированных ушей кроликов.

Токсичность аминопиримидинов, в том числе моногуанидинов и дигуанидинов, для сосудов изолированного уха кролика и пароты не оказывают влияния. Соединения Г-14 и Г-27 угнетали сокращения изолированного сердца лягушки.

Табл. 1. Библиогр. 8.

УДК 614.27

О структуре товарооборота аптечной системы УССР, Григоренко Ф. И. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 69—75.

Проанализирована структура товарооборота аптечной системы УССР за 1969 гг.

Рис. 3, табл. 6, библиогр. 8.

**ОКАЖЧИК СТАТЕЙ,
АДРУКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ»
А 1970 РІК**

ВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

А жгіхін І. С., Див. Тенцова А. І.
ін.—6 (49).

Акопян О. А. Вивчення умов, при
их алкалоїди екстрагуються у вигляді
нов або солей — 4 (45).

Акопян О. А., Щербина О. М. Ви-
чення умов, при яких алкалоїди екстрагу-
ються у вигляді основ або солей — 5 (61).

Баїк С. І. Втрати пікотину й анабазину
при виділенні їх з біологічного мате-
алу — 3 (31).

Баїк С. І., Крамаренко В. П.
порівняльна оцінка методів виділення пі-
котину й анабазину з біологічного мате-
алу — 4 (49).

Бальон Я. Г. Див. Комісаренко
П. та ін. — 4 (10).

Басс М. М., Федоровський А. А.,
оберниченко Л. В., Саливон
Ф., Пинський В. Я. Новий лікар-
кий препарат — сік каланхое — 3 (89).

Башура Г. С., Глузман М. Х., Лу-
чанський Е. В. Дослідження в'язкості
сетильованих спиртів шерстяного воску —
(56).

Башура Г. С., Лехан А. С., Ко-
льзов Г. П. Дослідження реологічних
властивостей вазелінів і мазей на їх осно-
— 3 (34).

Башура Г. С. Див. Вайсман Г. А.
ін. — 4 (53).

Башура Г. С. Див. Ейдельман
Л. та ін. — 5 (48).

Берzon Е. Ц. Див. Городин-
яка В. Я. та ін. — 3 (52).

Бєліков В. Г., Муцуева С. Х. Ви-
чення амідолінури методами прямої та
терференціальної спектрофотометрії в різ-
х розчинниках — 4 (30).

Близнюков В. І. Див. Солон-
ка Н. Т. — 1 (22).

Борзунов Е. Є., Шевченко С. М.
профілізація лікарських порошків у ви-
бивництві таблеток — 1 (60).

Борзунов Е. Є., Дехтяренко
М. Кофзі та змазуючі засоби у вироб-
цтві таблеток — 4 (3).

Борзунов Е. Є., Шухнін Л. Н.
вчення ефективності зв'язуючих засобів
виробництві таблеток — 5 (76).

Борзунов Е. Є. Див. Сало Д. П. —
(17).

Бородін Л. І., Литвиненко В. І.,
Курінна Н. В. Лігнозид — новий фла-
воноїдний глікозид аврану лікарського —
2 (62).

Бородін Л. І., Литвиненко В. І., —
3 (84).

Борисов М. І. Див. Журавльов
М. С. — 1 (76).

Брайловська В. О. Див. Одінокий
А. О. — 1 (6).

Братусь В. Д. Аптечна справа —
важлива ланка радянської охорони здо-
ров'я — 2 (8).

Бубон М. Т. Див. Колісниченко Ю. І.
та ін. — 4 (60).

Бугрім Н. А., Затула Є. І. Про-
вімсті домішок зализа в лікарській сировині
та ін'екційних розчинах — 1 (54).

Бузовський А. Н. Див. Тенцова
А. І. та ін. — 6 (49).

Булацький М. П., Карпович Г. А.
До синтезу батилового спирту — 4 (8).

Буряк В. П., Куріна Н. В. Спек-
трофотометриче визначення оксациліну та
ампіциліну — 4 (42).

Бушкова М. М., Шах Ц. І., Ко-
стинська А. Д. Застосування інтерфером-
етричного методу у фармацевтичному
аналізі — 2 (51).

Вайсман Г. А. Див. Шпак Р. С. —
3 (87).

Вайсман Г. А., Денисов М. Д.,
Глузман М. Х., Башура Г. С. Порів-
няльне вивчення деяких синтетичних емуль-
гаторів для виготовлення лікарських емуль-
сій — 4 (53).

Васильченко О. Г. Визначення по-
тужності галено-фармацевтичних підпри-
ємств — важливий етап у плануванні їх
виробництва — 4 (70).

Висоцький М. М. Див. Свищук
О. А. — 5 (75).

Воловельський Л. Н., Хухран-
ський В. Г., Гвірцман Р. П. Визна-
чення вмісту хлортріанізену в таблетках —
4 (79).

Воловельський Л. Н., Хухран-
ський В. Г. Синтез похідних трифеніл-
етилену — 5 (22).

Волох Д. С. В нових умовах — 1 (3).

Воскобойник С. Л. Застосування
методу експертизи при вивчені потреби в
перев'язочних матеріалах — 3 (48).

Галушко П. Сучасне медикаментозне
лікування шизофренічних психозів і ендог-
енної депресії в стаціонарах і в амбула-
торній практиці — 2 (80).

- Гайдукевич О. М. Див. Сухомлинов О. К. — 3 (75).
- Гвірцман Р. П. Див. Воловельський Л. Н. та ін. — 4 (79).
- Гельман Н. Л. Див. Прошуна Д. В. — 3 (27).
- Георгієвський В. П., Сенніков Г. А., Литвиненко А. Л. Кількісне визначення флавоноїдних сполук. Пов. 1 — 1 (79).
- Георгієвський В. П., Шрайбер М. С. Застосування методу тонкошарової хроматографії у фармацевтичному аналізі — 2 (42).
- Глузман М. Х. Див. Башура Г. С. та ін. — 1 (56).
- Глузман М. Х. Див. Вайсман Г. А. та ін. — 4 (53).
- Глузман М. Х. Див. Ейдельман К. Л. та ін. — 5 (48).
- Гнедюк П. А. Попереднє фітохімічне вивчення сукулентних рослин родини товстолистих — 6 (28).
- Гордон Б. Є., Разнатовська В. Ф. Застосування дієтилдіокарбамінату натрію для екстракційно-фотометричного визначення стигматицину, риванолу, акрихіну й аміноакрихіну — 5 (63).
- Городинська В. Я., Кучак Ю. А., Берзон Є. Ц. До питання про комбіновану дію анаприліну (індералу) з строфантином при гемодинамічній недостатності — 3 (52).
- Григоренко Ф. І. Про структуру товарообороту аптечної системи УРСР — 6 (69).
- Гром І. І. «П. П. Голіщенков. Лекарственные растения и их использование» — 5 (94).
- Губанова Г. Ф., Третинник В. Ю., Круглицький М. М., Печена Л. М. Реологічні властивості концентрованих емульсій спеціального медичного призначення — 6 (55).
- Даніленко В. С. Див. Тринус Ф. П. та ін. — 3 (78).
- Даукшя В. Є. Вивчення умов виділення пластиліну, сенециліну і сарацину з рослинної сировини — 6 (44).
- Дзюба Н. П. Див. Казарінов М. О. та ін. — 3 (14).
- Демчишина Л. Д. Див. Івашин Д. С. та ін. — 3 (54).
- Денисов М. Д. Див. Вайсман Г. А. та ін. — 4 (53).
- Дехтяренко В. М. Див. Борзунов Є. Є. — 4 (3).
- Димченко Є. І. Способ спиртової екстракції свіжого неподрібненого валеріанового кореня шляхом розмелювання його в середовищі екстрагенту при охолодженні — 2 (72).
- Довгань Е. Ф. Див. Паламарчук К. С. та ін. — 6 (63).
- Донченко Ф. Прилад для фільтрування розчинів з допомогою вакуум-насоса — 4 (89).
- Дранік Л. І. Див. Сенніков Г. А. та ін. — 3 (45).
- Дрозд Г. А., Комісаренко М. Ф., Литвиненко В. І. Кумарини деяких видів родини жовтецевих — 4 (57).
- Дунгердорф Д., Петренко В. В.
- Вивчення флавоноїдів деяких видів астралії, поширеніх в Монгольській Народній Республіці — 6 (37).
- Дьоготь А. В., Курінна Н. В. Виділення та хроматографічне розділення деяких флавоноїдів з трави ортанті жовтої — 5 (40).
- Ель-Сайд М. А. М. Спектрофотометричне визначення ганглерону і кватерону в УФ-області — 1 (33).
- Ельяшевич О. Г. Використання деяких лікарських рослин в народній медицині Львівщини — 3 (62).
- Ельяшевич О. Г. Короткий історичний парис про використання дикорослих лікарських рослин на Львівщині — 5 (88).
- Ейдельман К. Л., Глузман М. Башура Г. С. Деякі економічні міркування про застосування синтетичних основ у виробництві емульсій і мазей — 5 (48).
- Ейлазян О. Г. Прилад для кількісного експрес-аналізу лікарських форм в умовах аптеки — 4 (87).
- Жогло Ф. А. Див. Качаровський Б. В. — 5 (3).
- Жуков Г. О., Прокопенко О. П., Зоз І. Г. До хемотаксономії деяких видів роду Ferula L. — 1 (71).
- Журавльов М. С., Борисов М. Антракінони підмаренника пухнастоного — 1 (76).
- Затула Є. І. Див. Бугрім Н. А. — 1 (54).
- Загоровська Л. І. Про якість засобів безпечення лікувальної мережі лікарської антибластичної дії — 3 (64).
- Загоровська Л. І. Статистичні дані про захворюваність — в основу вимірювання розміру потреби на протипухлинні препарати — 5 (69).
- Захарченко Г. М. Рецептура відповідності реанімації — 1 (9).
- Зінченко Т. В. Флавоноїдні глікозиди чистцю занедбаного — 4 (81).
- Зінченко Т. В., Зінченко О. Мікроелементний склад зольних залишків рослин родини губоцвітих — 6 (32).
- Зінченко О. В. Див. Зінченко Т. В. — 6 (32).
- Зикова Н. Я., Кривенчук П. Хімічне дослідження флавоноїдів лисильного дерева — 5 (43).
- Зоз І. Г. Див. Жуков Г. О. — 1 (71).
- Іваницька М. Ф. Наукова організація праці в аптечних установах Донецької області — 2 (29).
- Івашин Д. С., Куделич В. Демчишина Л. Д. Ресурси дикорослих лікарських рослин Полтавської області та можливості їх використання — 3 (54).
- Каган Ф. Є. Див. Кириченко Л. О. — 1 (42).
- Каган Ф. Є., Когет Т. О. Йодхроматричний метод кількісного визначення омефіну у препараті і в таблетках — 4 (21).
- Казарінов М. О., Пучкова Є. Д., Дзюба Н. П. Кількісне визначення сарацинових глікозидів конвалії — 3 (14).
- Калашников І. Д. Виділення алкалоїдів з підсніжника білоніжного — 3 (40).
- Карпович Г. А. Див. Булацький М. П. — 4 (8)

- Качаровський Б. В., Жогло Ф. А.
 ад і виготовлення жирових емульсій
 парентерального харчування — 5 (3).
 Кіт С. М. Див. Шиманська В. О. —
 45).
- Кириченко Л. О., Каган Ф. Є.
 матоспектрофотометричний метод кіль-
 ого визначення теофіліну, димедролу й
 пріну гідрохлориду в лікарських суміш-
 ях — 1 (42).
- Кличов І. А. Див. Махкамов С. М.—
 59).
- Книжник А. З. Застосування хрома-
 тифікація фармацевтичних препаратів
 ароматичних амінів методом тон-
 арового електрофорезу — 5 (26).
- Собериниченко Л. В. Див. Басс
 М. та ін. — 3 (89).
- Солов'янко Л. І., Сенцов П. Л.
 кількісне визначення преднізону і предні-
 зону методом УФ-спектрофотометрії —
 8).
- Солов'ялов І. П. Див. Башура Г. С.
 ін. — 3 (34).
- Солов'янчик Т. В. Див. Шах Ц. І. —
 1).
- Солов'янчик Т. В. Див. Шах Ц. І. —
 1).
- Солов'янчик Т. В. УФ-спектри вбі-
 я деяких фармацевтичних препаратів,
 дних амінофенолів, та кількісне визна-
 я їх — 5 (29).
- Согет Т. О. Кількісне визначення
 цетину в деяких лікарських формах—
 9).
- Согет Т. О. Див. Каган Ф. Є. —
 1).
- Согет Т. О. Кількісне визначення па-
 цетину у препараті і в таблетках —
 7).
- Колесникова С. Г. Див. Коміса-
 ю В. П. та ін. — 4 (10).
- Колісниченко Ю. І. Див. Шелюто
 І. та ін. — 4 (60).
- Коломієць Л. Т. Див. Парновський
 та ін. — 5 (89).
- Коломийченко І. І. Ленін з нами —
 1).
- Комісаренко В. П., Бальон
 , Колесникова С. Г., Свищук
 . Жирноїкислотний склад ліpidів спле-
 — 4 (10).
- Комар В. С., Піняжко Р. М. Кіль-
 кісне визначення дельсеміну та нікодину
 дум абсорбційної УФ-спектрофотоме-
 — 3 (21).
- Комісаренко М. Ф. Див. Дрозд
 А. та ін. — 4 (57).
- Коненко С. І., Починок В. Я.,
 аховський М. Л., Фадеїчева
 . Лікарські препарати подовженої дії —
 3).
- Коненко С. І., Мохорт М. А. Лі-
 кікі препарати подовженої дії —
 1).
- Коненко О. М. Кількісне визначення
 окапронової кислоти в лікарських
 іах — 3 (77).
- Костинська А. Д. Див. Бушкова
 М. М. та ін. — 2 (51).
- Кравченюк Л. П., Міскіджян
 С. П. Поляграфія фізіологічно активних
 роданідних солей заміщеного амонію. Пов.
 I — 1 (37).
- Крамаренко В. П. Див. Міхно
 В. В. — 1 (68).
- Крамаренко В. П. Див. Попова
 В. І. — 4 (84).
- Крамаренко В. П. Див. Баїк С. І.—
 4 (49).
- Кривенчук П. Є. Див. Зикова Н. Я.—
 5 (43).
- Круглицький М. М. Див. Губанова
 Г. Ф. та ін. — 6 (54).
- Куделич В. О. Див. Івашин Д. С.
 та ін. — 3 (54).
- Кулеш К. Ф., Шлак Р. С. Збільшен-
 ня кількості та розширення асортименту
 готових лікарських засобів за рахунок
 скорочення рецептури аптек — 5 (15).
- Курінна Н. В. Див. Бородін Л. І.
 та ін. — 2 (62).
- Курінна Н. В. Див. Соломонова
 С. Г. — 3 (83).
- Курінна Н. В. Див. Буряк В. П.—
 4 (42).
- Курінна Н. В. Див. Дъоготь А. В.—
 5 (40).
- Курінна Н. В. Див. Соломонова
 С. Г. — 5 (77).
- Курінна Н. В. Див. Северина А. І.—
 6 (14).
- Кучак Ю. А. Див. Городинська В. Я.
 та ін. — 3 (52).
- Лабунський Е. В. Див. Башура
 Г. С. — 1 (56).
- Лаптєва К. І. Див. Тюкавкіна Н. А.—
 2 (68).
- Лебеденко В. Я. Див. Книжник
 А. З. — 5 (26).
- Лехан А. С. Див. Башура Г. С. та
 ін. — 3 (34).
- Литвиненко А. Л. Див. Георгієв-
 ський В. П. та ін. — 1 (79).
- Литвиненко В. І. Див. Бородін Л. І.
 та ін. — 2 (62).
- Литвиненко В. І., Бородін Л. І.
 Апієнінові С-моноглікозиди — 3 (84).
- Литвиненко В. І. Див. Фурса М. С.—
 4 (83).
- Литвиненко В. І. Див. Дрозд Г. А.
 та ін. — 4 (57).
- Литвинов В. Б. Див. Тринус Ф. П.
 та ін. — 3 (78).
- Ляшенко А. К. Аптечний склад та
 його роль в організації лікарської допомо-
 ги населенню — 6 (78).
- Макаренко П. М. Одержання ад-
 нізиду за новою виробничуою схемою —
 5 (79).
- Макарова Г. В. Див. Сеніков Г. А.
 та ін. — 3 (45).
- Маклютіна Н. П. Сучасний стан і
 перспективні напрямки в створенні лікар-
 ских засобів природного походження —
 2 (24).
- Мацяк О. С. Значення медичного то-
 варознавства у фармацевтичній освіті —
 4 (93).
- Махкамов С. М., Кличов І. А. Ви-

вчення впливу різних факторів на стираність таблеток — 6 (59).

Медведовський А. О. Вивчення комплексутворення міді з левоміцетином — 6 (21).

Міскіджян С. П. Див. Кравченюк Л. П. — 1 (37).

Міхно В. В., Крамаренко В. П. Розподіл галантаміну і секуриніну в органах отруєних тварин — 1 (68).

Міхно В. В. Див. Постригань І. Г. — 4 (38).

Мінка А. Ф., Туркевич М. М. Кількісне визначення гідрокортизуна та кортизуна ацетату за допомогою ІЧ-спектрів — 4 (13).

Московець Н. С. Організаторська робота апарату аптекоуправління по здійсненню лікарської допомоги населенню промислових районів — 2 (32).

Мохорт М. А. Пошуки нестороїдних протизапальних речовин серед гетероциклічних похідних антранілової кислоти — 4 (76).

Мохорт М. А. Див. Котенко С. І. — 3 (81).

Мохорт М. А. Див. Тринус Ф. П. — 6 (66).

Муцуєва С. Х. Див. Беліков В. Г. — 4 (30).

М'якущак М. М. Виробнича естетика в аптесі — 2 (37).

Одинокий А. О., Брайловська В. О. Елементи НОП при прийомі рецептів — 1 (6).

Паламарчук К. С., Хоменко П. В., Довганин Е. Ф. Лікування барбітурової коми з урахуванням змін клітинного метаболізму — 6 (63).

Парновський Б. Л., Якубштадт Л. М., Коломієць Л. Г. Індивідуальний облік роботи асистентів та фасувальників аптек II категорії — 5 (89).

Пашенка М. М., Півненко Г. П. Про поліфенольні сполуки нетреби берегової і звичайної — 6 (41).

Песчанський В. К. Новий метод фіксації етикеток — 4 (88).

Петренко В. В. Див. Дунгердорж — 6 (37).

Петюніна О. Ф. Див. Сухомлинов О. К. — 2 (75).

Песахович Л. В. Вивчення можливості ідентифікації деяких алкалоїдів та алкалоїдоподібних речовин методом електрофорезу на папері — 6 (10).

Печена Л. М. Див. Губанова Г. Ф. та ін. — 6 (55).

Півненко Г. П. Див. Пашенка М. М. — 6 (41).

Пізов В. Ю. Про поширення дикорослих лікарських рослин в Косівському і Верховинському районах Івано-Франківської області та про застосування деяких з них в народній медицині Прикарпаття — 5 (82).

Піняжко Р. М. Див. Комар В. С. — 3 (21).

Піняжко Р. М. Див. Сингалевич Н. І. — 4 (64).

Пинський В. Я. Басс М. М. та ін. — 3 (89).

Плевачук Н. Є. Синтез і перетворення 3-N-алкіл(арил)-4-тіонтіазолідонів 1 (28).

Плевачук Н. Є. Синтез і перетворення 3-алкіл(арил)-4-тіонтіазолідонів. II — 6 (3).

Позднякова В. Т. Див. Хмелевська С. С. — 1 (51).

Попова В. І., Крамаренко В. І. Ззолювання барбітуратів водою, підкисленою сульфатною кислотою — 4 (84).

Постригань І. Г., Міхно В. І. Фотоелектроколориметричний метод колімітрового визначення промедолу в лікарських сумішах — 4 (38).

Починок В. Я. Див. Котенко С. І. та ін. — 2 (53).

Прокопенко О. П. Див. Журавль Г. О. — 1 (71).

Прошунийна Д. В., Гельман Н. Л. Кількісне визначення екстракту монсису в лікарських сумішах — 3 (22).

Пучкова Є. І. Див. Казарінов М. І. та ін. — 3 (14).

Разнатовська В. Ф. Див. Бондан Б. Є. — 5 (63).

Рашковат Б. А., Сементовський Г. П. Кількісне визначення сульфамідної допомогою фенолгіпохлоритної реакції — 3 (17).

Руднєва З. С. Фотоколориметричний метод кількісного визначення спазмолітичну — 4 (34).

Рябуха Т. К. Див. Тринус Ф. П. — 6 (65).

Савельєва Г. І. Див. Яковлев Ф. Ф. — 4 (17).

Саливон Е. Ф. Див. Басс М. М. та ін. — 3 (89).

Сало Д. П., Борзунов Є. Є. Виток і сучасний стан технології ліків України — 2 (17).

Самоховець Л. Препарати, що стосуються при розладах серцевого му — 2 (86).

Самоховець Л. Консервативне кування хронічної ниркової недостатності — 2 (91).

Свінчук В. С. Шлях до зменшення дефектури аптеки — 6 (81).

Свіщук О. А. Див. Комісаренко Е. І. та ін. — 4 (10).

Свіщук О. А., Висоцький М. Синтез та дейкі перетворення 1-ізотрієкарбазидоацетил- S -карбоксиметилоза- карбазиду — 5 (75).

Северина А. І., Курінна Н. Застосування кислотних барвників в лізі лікарських органічних основ — 6 (66).

Сеников Г. А. Див. Георгієвський В. П. та ін. — 1 (79).

Сеников Г. А., Дранік Л. І., Каркова Г. В. Фенольні сполуки та гідри Бумальда — 3 (45).

Сенов П. Л. Див. Коваленко Л. П. — 4 (78).

Сементовська Г. П. Див. Раван Б. А. — 3 (17).

Сінгалевич Н. І., Піняжко Р. М. Застосування деяких статистичних математичних методів для прогнозування розвитку аптечної мережі у Львівській області — 4 (64).

- Соломонова С. Г., Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення фенілі-
 -5 (77).
 Соломонова С. Г., Курінна Н. В. Спектрофотометричний метод кіль-
 ого визначення дикумарину і неодику-
 ину — 3 (83).
 Солонська Н. Т., Близнюков І. Спектри вибрання і хімічна будова
 феносаліцилової кислоти, її N-ацетиль-
 та N-бензоїльного похідних — 1 (22).
 Солонська Н. Т. Див. Сухомлинов
 К. — 1 (85).
 Станіславський П. Л. Апарат
 фільтрування розчинів, що працює з
 омогою водоструминного насоса —
 88).
 Супрун П. П. Кількісне визначення
 допірину та анальгіну за допомогою йо-
 хлориду — 4 (24).
 Сутжанов Н. Б. Див. Яворський
 П. — 3 (24).
 Сухомлинов О. К., Солонська
 Т. Виробнича практика з фармацевтич-
 хімії — 1 (85).
 Сухомлинов О. К., Петюніна
 Ф. До питання про латинські та російські
 ви препаратів у Державній фармакопеї
 СРХ видання — 2 (75).
 Сухомлинов О. К., Гайдукеч
 О. М. Спектри вибрання і будова
 троакридону і похідних 2-нітроакриди-
 — 3 (75).
 Сухомлинов О. К., Штучна В. П.
 о викладання фармацевтичної хімії —
 90).
 Тараховський М. Л. Див. Котенко
 І. та ін.— 2 (53).
 Тенцова А. І., Ажгіхін І. С., Бу-
 вський А. Н. Вивчення можливості
 госування жирових основ для виготов-
 ня дитячих супозиторіїв спазмолітич-
 і анальгетичної дії — 6 (49).
 Ткачук В. А. Назустріч ювілею —
 11).
 Третинник В. Ю. Див. Губанова
 Ф. та ін.— 6 (55).
 Трещинський А. І. Фармакологічна
 томографія при реанімації хворих з недостат-
 го кровообігу — 1 (12).
 Тринус Ф. П., Даниленко В. С.,
 твінов В. Б. До фармакології бен-
 іктамів — 3 (78).
 Тринус Ф. П., Мохорт М. А., Ря-
 ха Т. К. Залежність між хімічною
 структурою та фармакологічною активністю
 юяду азотмінів гетероциклічних похід-
 них гуашідину — 6 (66).
 Туркевич М. М. Досягнення фарма-
 тичної науки в галузі синтезу лікарських
 обів в Українській РСР — 2 (13).
 Туркевич М. М. Дчв. Минка А. Ф.—
 13).
 Тюкавкіна Н. А., Лаптєва К. І.
 о полімолекулярність деяких поліамід-
 скорбентів — 2 (68).
 Ходаков М. Б. Міжнародна конвен-
 ція про контроль над наркотиками — прак-
 тика основа боротьби з наркоманією —
 69).
 Хома І. Й. Вплив деяких похідних ін-
 ю з тіазолідиновими субституентами на
 ус грипу — 5 (58).
- Хоменко П. В. Див. Паламарчук
 К. С. — 6 (63).
 Хмелевська С. С., Поздняко-
 ва В. Т. Мікрокристалоскопічні реакції на
 етоксид та канаміцин — 1 (51).
 Хухрянський В. Г. Див. Воловель-
 ський Л. Н. та ін. — 4 (79).
 Хухрянський В. Г. Див. Воловель-
 ський Л. Н. — 5 (22).
 Фадеїчева О. Г. Див. Котенко та
 ін. — 2 (53).
 Федоровський А. А. Див. Басс
 М. М. та ін.— 3 (89).
 Фефер І. М. Флавоноїди залізниці
 мисочковидної — 4 (86).
 Фурса М. С., Литвиненко В. І.
 Хімічне дослідження флавонол-3,7-дигліко-
 зиду хрінниці пронизанолистої — 4 (83).
 Цуркан О. О., Цуркан Т. С. ІЧ-
 спектри і структура деяких ацильних по-
 хідних амінотадазолу — 1 (30).
 Цуркан Т. С. Див. Цуркан О. О.—
 1 (30).
 Черпакова Л. В. Наукова органі-
 зація праці в аптечних установах —
 6 (75).
 Чміль В. Д. Газо-рідинна хромато-
 графія алкалоїдів — 5 (12).
 Шамотієнко Г. Д. Кольорові якісні
 реакції та кількісне полум'яно-фотометрич-
 не визначення натрію нуклеїнату та на-
 трію АТФ — 5 (33).
 Шах Ц. І. Див. Бушкова М. М. та ін.—
 2 (51).
 Шах Ц. І., Ковал'чук Т. В. Засто-
 сування УФ-спектрофотометрії для аналі-
 зу лікарських форм та сумішей — 3 (3).
 Шах Ц. І., Ковал'чук Т. В. Кіль-
 кісне спектрофотометричне визначення наф-
 тизину та фентоламіну гідрохлориду —
 6 (6).
 Шевченко С. М. Див. Борзунов
 Е. Є. — 1 (60).
 Шелюто В. Л., Колісниченко
 Ю. І., Бубов М. Т. Фітохімічне вивчен-
 ня осоту польового — 4 (60).
 Шиманська В. О., Кіт С. М. Фла-
 воноїдоносні рослини в ранньоквітучій
 флорі Карпат — 5 (45).
 Шпак Р. С., Вайсман Г. А. Вивчен-
 ня можливості приготування тривалостій-
 кого концентрованого розчину Рінгера з
 аскорбіновою кислотою — 3 (87).
 Шпак Р. С. Ферментативний метод
 кількісного визначення глукози в розчині
 Рінгера з глукозою — 1 (62).
 Шпак Р. С. Див. Кулеш К. Ф. —
 5 (15).
 Шрайбер М. С. Див. Георгієвський
 В. П. — 2 (42).
 Штучна В. П. Див. Сухомлинов
 О. К. — 4 (90).
 Шумаков Ю. С. До питання техно-
 логії виготовлення таблеток — 5 (51).
 Шухнін Л. Н. Див. Борзунов Е. Є.—
 5 (76).
 Щербина О. М. Див. Акопян О. А.—
 5 (61).
 Яворський М. П., Сутжанов
 Н. Б. Роданідні і бромідні кадмієві комплекси лікарських препаратів з четвертин-
 ним атомом азоту — 3 (24).
- Яковлєва Л. Ф., Савельєва Г. І.

Реакція хініну, трихомонациду й амінохінолу з роданоцинкоатом амонію — 4 (17).

Якубштадт Л. М. Дів. Парновський

Б. Л. та ін. — 5 (89).

Ямпольська М. М., Брагинська
П. Б. Заочна консультація з питань виго-

товлення деяких лікарських форм
5 (92).

Ярова Н. Г. Попередня внутрішня
аптечна заготовка ліків — шлях до збі-
шення відпуску готових лікарських фор-
м 2 (40).

Розподіл талантаміну і секуриніну
органах отруєних тварин — 1 (68).

Реакція хініну, трихомонациду й амі-

фенолу з роданоцинкоатом амонію — 4 (24).

Роданідні і бромідні кадмієві компо-

си лікарських препаратів з четвертичним

атомом азоту — 3 (24).

Спектрофотометричне визначення і

глерону і кватерону в УФ-області — 1 (24).

— нафтізину та фентоламіну гідро-

хлориду — 6 (6).

— оксациліну та ампіциліну — 4 (24).

УФ-спектри вибрація деяких фарма-

тических препаратів, похідних амінофено-

та кількісне визначення їх — 5 (29).

Ферментативний метод кількісного

значення глукози в розчині Рінгера з гу-

кою — 1 (62).

Фотоелектроколориметричний ме-

тод кількісного визначення промедолу в лік-

ських сумішах — 4 (38).

— спазмолітину — 4 (34).

Хроматоспектрофотометричний ме-

тод кількісного визначення теофіліну, димедо-

лу й ефедрину гідрохлориду в лікарських

сумішах — 1 (42).

Подхлорометричний метод кількісного

визначення омефіну у препараті і в та-

летках — 4 (21).

ДО 100-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

В. І. ЛЕНІНА.

Аптека справа — важлива ланка

дніської охорони здоров'я — 2 (8).

Виробнича естетика в аптекі — 2 (3).

Досягнення фармацевтичної науки в

лузі синтезу лікарських засобів в Украї-

нії СРСР — 2 (13).

Ленін з нами — 2 (3).

Назустріч ювілею — 2 (11).

Наукова організація праці в аптеч-

установах Донецької області — 2 (29).

Організаторська робота апарату апте-

управління по здійсненню лікарської до-

моги населенню промислових районів

2 (32).

Попередня внутрішньоаптечна загото-

ліків — шлях до збільшення відпуску

готівки лікарських форм — 2 (40).

Розвиток і сучасний стан технології

ків на Україні — 2 (17).

Сучасний стан і перспективні напрям-

в створенні лікарських засобів природно-

го походження — 2 (24).

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Апігенінові С-моноглікозиди — 3 (84).

Вивчення ефективності зв'язуючих за-

бів у виробництві таблеток — 5 (76).

— можливості приготування трива-

стійкого концентрованого розчину Рін-

з з аскорбіновою кислотою — 3 (87).

Визначення вмісту хлортріанізулу в та-

летках — 4 (79).

До фармакології бензолактамів —

(78).

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

АНАЛІЗ

Вивчення умов, при яких алкалойди
екстрагуються у вигляді основ або солей — 4 (45), 5 (61).

— виділення платифіліну, сенецифі-
ліну і сарацину з рослинної сировини — 6 (44).

— можливості ідентифікації деяких ал-
калойдів та алкалойдоподібних речовин мес-
тодом електрофорезу на папері — 6 (10).

— комплексутворення міді з левоміце-
тином — 6 (21).

Визначення амідопірину методами пря-
мої та диференціальної спектрофотометрії
в різних розчинниках — 4 (30).

Втрати нікотину й анабазину при виді-
ленні їх з біологічного матеріалу — 3 (31).

Дослідження в'язкості оксетильованих
спиртів шерстяного воску — 1 (56).

Застосування діетилдітіокарбамінату
натрію для екстракційно-фотометричного
визначення стигматину, риванолу, акрихі-
ну й аміноакрихіну — 5 (63).

— інтерферометричного методу у фар-
мацевтичному аналізі — 2 (51).

— кислотних барвників в аналізі лікар-
ських органічних основ — 6 (14).

— хроматографії в тонкому шарі сор-
бенту для аналізу фармацевтичних препа-
ратів групи ароматичних амінів і їх лікар-
ських сумішей — 1 (47).

Ідентифікація фармацевтичних препара-
тів з групи ароматичних амінів методом
тонкошарового електрофорезу — 5 (26).

Кількісне визначення амідопірину та
аналітіну за допомогою йоду хлориду —
4 (24).

— гідрокортизону та кортизону аце-
тату за допомогою ІЧ-спектрів — 4 (13).

— дельсеміну та нікодину методом
абсорбційної УФ-спектрофотометрії —
3 (21).

— екстракту термопсису в лікарських
сумішах — 3 (27).

— пастинацу у препараті і в та-
блетках — 5 (37).

— серцевих глікозидів конвалії —
3 (14).

— сульфамідів за допомогою фенол-
гіпохлоритної реакції — 3 (17).

Кольорові якісні реакції та кількісне по-
лумянофотометричне визначення натрію
нуклеїнату та натрію АТФ — 5 (33).

Мікрокристалоскопічні реакції на еток-
сид та канамічин — 1 (51).

Полярографія фізіологічно активних
розданідних солей заміщеного амонію —
1 (37).

Про вміст домішок заліза в лікарській
сировині та ін'єкційних розчинах — 1 (54).

Порівняльна оцінка методів виділення
нікотину й анабазину з біологічного мате-
ріалу — 4 (49).

Ізолювання барбітуратів водою, підкисленою сульфатною кислотою, — 4 (84).

Кількісне визначення амінокапронової кислоти в лікарських формах — 3 (77).

— кверцетину в деяких лікарських формах — 3 (79).

— преднізону і преднізолону методом УФ-спектрофотометрії — 4 (78).

Лікарські препарати подовженої дії — 81).

Пошуки нестероїдних протизапальних іювін серед гетероциклічних похідних транілової кислоти — 4 (76).

Спектрофотометричний метод кількісного визначення дикумарину і неодікумарину — 3 (83).

— феніліну — 5 (77).

Спектри вбирання і будова 2-нітроіодону і похідних 2-нітраакридину — 75).

Синтез та деякі перетворення 1-ізотіопікарбазидоацетил- S -карбоксиметилізо-семікарбазиду — 5 (75).

Синтез тимогідрохіону — 5 (74).

Хімічне дослідження флавонол-3,7-дигіозиду хрінниці пронизанолистої — 4 (4).

Флавоноїдні гліозиди з чистиною занедбого — 4 (81).

Флавоноїди залізниці мисочковидної — 86).

ГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Апарат для фільтрування розчинів, що цює з допомогою водоструминного насадка — 4 (88).

Аптечний склад та його роль в організації лікарської допомоги населенню — 6 (4).

Визначення потужності галено-фармацевтичних підприємств — важливий етап у навчанні їх виробництва — 4 (70).

В нових умовах — 1 (3).

Застосування деяких статистично-математичних методів для прогнозування розвитку аптечної мережі у Львівській общині — 4 (64).

Елементи НОП при прийомі рецептів — 3).

Індивідуальний облік роботи асистентів фасувальників аптек II категорії — 39).

Наукова організація праці в аптечних ановах — 6 (75).

Новий метод фіксації етикеток — 4 (88).

Трилад для кількісного експрес-аналізу різких форм в умовах аптеки — 4 (87).

— фільтрування розчинів з допомогою вакуум-насоса — 4 (89).

Про структуру товарообороту аптечної гемі УРСР — 6 (69).

Про якість забезпечення лікувальної медикаментозної антибластичної дії — 3 (64).

Рецептурна відділення реанімації — 1 (9).

Статистичні дані про захворюваність —

нову визначення розміру потреби на ін'єкційні препарати — 5 (69).

Цілях до зменшення дефектури аптеки — 1).

ЧІ СТАТТИ

Пробінча практика з фармацевтичної

— 1 (85).

— вивід деяких похідних індолов з тіазо-

лідиновими субституентами на вірус грипу — 5 (58).

До питання про комбіновану дію ана-приліну (індералу) з строфантином при гемодинамічній недостатності — 3 (52).

До питання про латинські і російські назви препаратів у ДФ Х — 2 (75).

Залежність між хімічною структурою та фармакологічною активністю в ряду азот-вмісних гетероциклічних похідних гуанідину — 6 (66).

Застосування методу експертизи при вивчені потреби в перев'язочних матеріалах — 3 (48).

Заочна консультація — 3 (94), 5 (92).

Значення медичного товарознавства у фармацевтичній освіті — 4 (93).

Консервативне лікування хронічної ниркової недостатності — 2 (91).

Короткий історичний нарис про використання дикорослих лікарських рослин на Львівщині — 5 (85).

Критика і бібліографія — 5 (94).

Лікування барбітурової коми з урахуванням змін клітинного метаболізму — 6 (63).

Міжнародна конвенція про контроль над наркотиками — правова основа боротьби з наркоманією — 3 (69).

Новий лікарський препарат — сік капланхое — 3 (89).

Пам'яті Юліана Галактіоновича Борисюка — 6 (85).

Препарати, що застосовуються при розладах серцевого ритму — 2 (86).

Про полімолекулярність деяких поліамідних сорбентів — 2 (68).

Про викладання фармацевтичної хімії — 4 (90).

Сучасне медикаментозне лікування шизофреничних психозів і ендогенної депресії в стаціонарах і в амбулаторній практиці — 2 (80).

Реферати — 1 (92).

Хроніка та інформація.

СИНТЕЗ І ХІМІЧНА БУДОВА

До синтезу батилового спирту — 4 (8).

Жирнокислотний склад ліпідів спленіну — 4 (10).

ІЧ-спектри і структура деяких ацильних похідних амінотіацізолу — 1 (30).

Лікарські препарати подовженої дії — 2 (53).

Синтез і перетворення 3-N-алкіл(арил)-4-тіонтіацізоліонів — 1 (28), 6 (3).

— похідних трифенілетилену — 5 (22).

Спектри вбирання і хімічна будова 5-аміносаліцилової кислоти, її N-ацетильного та N-бензоїльного похідних — 1 (22).

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Газо-рідинна хроматографія алкалоїдів — 5 (12).

Застосування методу тонкошарової хроматографії у фармацевтичному аналізі — 2 (42).

— УФ-спектрофотометрії для аналізу лікарських форм та сумішей — 3 (3).

Збільшення кількості та розширення асортименту готових лікарських засобів за

рахунок скорочення рецептури аптек — 5 (15).

Ковзні та змазуючі засоби у виробництві таблеток — 4 (3).

Склад і виготовлення жирових емульсій для парентерального харчування — 5 (3).

Фармакологічна допомога при реанімації хворих з недостатністю кровообігу — 1 (12).

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

— Вивчення впливу різних факторів на стираність таблеток — 6 (59).

— можливості застосування жирових основ для виготовлення дитячих супозитірів спазмолітичної і анальгетичної дії — 6 (49).

Деякі економічні міркування про застосування синтетичних основ у виробництві емульсій і мазей — 5 (48).

До питання технології виготовлення таблеток — 5 (51).

Дослідження реологічних властивостей вазелінів і мазей на їх основі — 3 (34).

Реологічні властивості концентрованих емульсій спеціального медичного призначення — 6 (55).

Порівняльне вивчення деяких синтетичних емульгаторів для виготовлення лікарських емульсій — 4 (53).

ФАРМАКОГНОЗІЯ, ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Антрахінони підмаренника пухнастоно-го — 1 (76).

Вивчення флавоноїдів деяких видів астрагалу, поширеніх в МНР, — 6 (37).

Виділення алкалоїдів з підсніжника білосніжного — 3 (40).

— та хроматографічне розділення флавоноїдів з трави ортанти жовтої 5 (40).

Використання деяких лікарських рослин в народній медицині Львівщини — 3 (6).

До хемотаксономії деяких видів роду Ferula L. — 1 (71).

Кількісне визначення флавоноїдних сполук — 1 (79).

Кумарини деяких видів родини жовцевих — 4 (57).

Лінгнозид — новий флавоноїдний гликозид аврану лікарського — 2 (62).

Мікроелементний склад зольних залишків рослин родини губоцвітих — 6 (32).

Попереднє фітохімічне вивчення сульфатних рослин родини товстолистих — 6 (28).

Про поліфенольні сполуки нетреби регової і звичайної — 6 (41).

Про поширення дикорослих лікарських рослин в Косівському і Верховинському Іонах Івано-Франківської області та застосування деяких з них в народній медицині Прикарпаття — 5 (82).

Ресурси дикорослих лікарських рослин Полтавської області і можливості їх використання — 3 (54).

Спосіб спиртової екстракції свіжого подрібненого валеріанового кореня шляхом розмелювання його в середовищі екстрагента при охолодженні — 1 (72).

Фенольні сполуки таволги Бумальда — 3 (45).

Фітохімічне вивчення осоту польового — 4 (60).

Флавоноїдоносні рослини в ранньотучій флорі Карпат — 5 (45).

Хімічне дослідження флавоноїдів липильного дерева — 5 (43).

pyranal

Amlidophen
Analgin

250 mg
250 mg

anapirin

Analgin 250 mg
Amlidophen 250 mg
Coffein natrio benzoicum 100 mg

sedalgin

Codelnum phosphoricum 10 mg
Luminatum 25 mg
Coffeenum purum 50 mg
Phenacetinum 200 mg
Acetysalum 200 mg



pharmachim
BULGARIA

ЗАПИТИ НА ПРОСПЕКТИ ТА ІХ КОПІЇ ПРОСИМО НАДСИЛАТИ
НА АДРЕСУ:

Москва, К-31, Кузнецький міст, 12, Відділ промислових
каталогів Державної публічної науково-технічної бібліотеки СРСР.