

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ
ЖУРНАЛ

6
1971

ШЕВЧУК О. І. — головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БУШКОВА М. М.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
ЗІНЧЕНКО Т. В.,
МАКСЮТІНА Н. П.,
ПЕТЮНІН П. О.,
РОДІОНОВ П. В. (заступник редактора),
ТКАЧУК В. А.,
ТУРКЕВИЧ М. М.,
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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



ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 6

ЗМІСТ

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Туркевич М. М., Владзімірська О. В., Туркевич Ю. М., Пашкевич Ю. М. Диметилсульфоксид, його властивості та застосування у фармації

3

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Ковалів Ю. Д. Електронні спектри 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну та його 5-похідних

8

Нгуен Ван Кий, Кондратєва Т. С., Печеников В. М. Photoelektrocolorimetrichne визначення верілу

11

Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення лікарських речовин похідних 5-нітрофурану

15

Свінчук В. С. Ідентифікація та photoelektrocolorimetrichne визначення анальгіну

19

Бокшан Е. В. Photoelektrocolorimetrichne визначення гідрокодону фосфату в лікарських сумішах

22

Міхно В. В., Левицька Г. К. Електрофорез на папері для аналізу галантаміну та секуруніну при судовохімічних дослідженнях

26

Яворський М. П., Гулько Р. М. Реакції осадження на диколін

31

Томашевський В. Ф., Глузман М. Х., Ляшенко С. С., Заславська Р. Г. Визначення гідрофільно-ліпофільного балансу ряду поверхнево-активних речовин — monoethylpolioxetильзованих ефірів жирних кислот

33

Шпак Р. С. Вплив режиму стерилізації на стійкість концентрованих плазмозамінюючих розчинів в ампулах

37

Гаврилюк А. Я., Мельник А. М., Юрченко С. О. Біологічна активність ампульного амілнітриту в залежності від його стабілізації і виду ампульної обгортачки

41

Хаджай Я. І., Ніколаєва А. В. Фармакологічне вивчення дії дипрофіліну з папаверином у свічках

43

Бондаренко О. М., Чаговець Р. К., Литвиненко В. І., Оболенцева Г. В., Сила В. І., Кігель Т. Б. Флавоноїди молочай бор-

CONTENTS

SURVEYS

Turkevich M. M., Vladzimir'ska O. V., Turkevich Yu. M. and Pashkevich Yu. M. Dimethylsulfoxide, Its Properties and Uses in Pharmacology

ORIGINAL PAPERS

Kovaliv Yu. D. Electronic Spectra of 3-(α -carboxy- δ -guanidino)-butylrhodanin and Its 5-derivatives

Nguen Van Kyi, Kondrat'yeva T. S. and Pechennikov V. M. Photoelectrocolorimetric Determination of Verlyl

Kurinna N. V. Spectrophotometric Determination of Medicinal Agents of 5-nitrofuran Derivatives

Svinchuk V. S. Identification and Photoelectrocolorimetric Determination of Analgin

Bokshan E. V. Photoelectrocolorimetric Determination of Hydrocodon Phosphate in Medicinal Mixtures

Mikhno V. V. and Levitska G. K. Paper Electrophoresis in the Analysis of Galantamin and Securinin in Forensic-Chemical Investigations

Yavorsky M. P. and Gulko R. M. Precipitation Reactions for Dicolin

Tomashevsky V. F., Gluzman M. Kh., Liashenko S. S. and Zaslavskaya R. G. Determination of the Hydrophylic-Lipophylic Balance of Some Surface-Active Agents — Fatty Acids Monoethylpolyoxyethylene Ethers

Shpak R. S. Effect of Sterilization Regimen on the Stability of Concentrated Ampulated Plasma Substitute Solutions

Gavriluk A. Ya., Melnik A. M. and Yurzhenko S. O. Biological Activity of Ampulated Amylnitrite Depending on Its Stabilization and Ampule Covering

Khadjai Ya. I. and Nikolaeva A. V. Pharmacological Study of the Effect of Diprophylline with Papaverine in Suppositories

Bondarenko O. M., Chagovets R. K., Litvinenko V. I., Obolentseva G. V., Sila V. I. and Kigel T. V. Euphorbia palustris L.

лотного і степового та їх фармакологічні властивості	46	and Stepposa Zoz, Flavonoids and their Pharmacological Properties
Шморгун С. С., Зінченко Т. В., Кузьменко І. А. Лікування хронічних запальних захворювань жовчних шляхів у дітей новим жовчогінним препаратом «стахірен»	48	Shmorgun S. S., Zinchenko T. V. and Kuzmenko I. A. Treatment of Chronic Inflammatory Diseases of the Biliary Tract in Children with a New Choleretic Drug "Stachyren"
Печерський П. П., Позднякова В. Т. Універсальний прилад для фасування та упаковування сипких лікарських форм	51	Pechersky P. P. and Pozdnjakova V. T. A Universal Device for Bagging and Pasking of Loose Drug Forms
ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ		ORGANIZATION OF PHARMACEUTICS
Бушкова М. М., Григоренко Ф. І., Горбатова Б. М. Застосування теорії кореляції для аналізу витратоємкості товарів в аптеках	53	Bushkova M. M., Grigorenko F. I. and Gorbatova B. M. Employment of the Correlation Theory for Analysis of Expenditures of Goods in Pharmacies
Телішевський Д. А. Охорона лікарських рослин — всенародна справа	57	Telishhevsky D. A. Protection of Medicinal Plants — Common Cause of the Nation
Мигаль С. П., Аракельянц К. З. Раціональне обладнання аптек	60	Migal S. P. and Arakeliants K. Z. Rational Equipment of Pharmacies
Кравченко І. М. Про рентабельність аптек	62	Kravchenko I. M. On the Profitability of pharmacies
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		SHORT COMMUNICATIONS
Пучкова Є. І., Казарінов М. О., Георгієвський В. П., Дзюба Н. П. Застосування тонкошарової хроматографії для якісного та кількісного контролю серцевих глікозидів в препараті «корглікон»	64	Puchkova E. I., Kazarинov M. O., Georgiyevsky V. P. and Dziuba N. P. Use of Thin-Layer Chromatography for Qualitative and Quantitative Control of Cardiac Glycosides in the Drug "Corglycon"
Луцко П. П., Попова В. І., Крамаренко В. П. Фотоелектроколориметричне визначення та умови екстракції тіобарбіталу	65	Lutsko P. P., Popova V. I. and Kramarenko V. P. Photoelectrocolorimetric Determination and Conditions of Thiobarbital Extraction
Борзунов Є. Є., Василенко В. П., Круглицький М. М. Електронномікроскопічне дослідження порошків	67	Borzunov E. E., Vasilenko V. P. and Kruglitsky M. M. Electronmicroscopic Investigation of Powders
Верба А. В., Туркевич М. М. До питання вивчення структури S-алкіліотіосечовин	68	Verba A. V., Turkevich M. M. On Investigation of the Structure of S-alkylisothiourea
Дармограй В. М., Литвиненко В. І. Флавоноїди петрокоми Геффтіна	70	Darmograi V. M. and Litvinenko V. I. Petrocoma Hoefftiana Flavonoids
Красицька О. Н. Тератогенна дія гіпервітамінозу А і гідрокортизону в умовах експериментального гіпотиреозу материнського організму	71	Krasitska O. P. Teratogenic Action of A Hypervitaminosis and Hydrocortisone in Conditions of Experimental Hypothyreosis of the Maternal Organism
ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ		CONSULTATION BY CORRESPONDENCE
Перцев І. М. Прописи ліків під умовними назвами	72	Pertsev I. M. Prescription of Drugs Under Conventional Symbols
КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ		BOOK REVIEWS
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ		CHRONICLE AND INFORMATION
НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ		NEW DRUGS
Пам'яті М. А. Валиашко	82	In the Memory of M. A. Valiashko
Показчик статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1971 рік	85	1971 Annual Index of Papers Published in "Farmatsevtichii Zhurnal"
Реферати статей, вміщених у номері	94	Abstracts of Papers Published in this Issue

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 547.283.2

ДИМЕТІЛСУЛЬФОКСИД, ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАНЯ У ФАРМАЦІЇ

М. М. ТУРКЕВИЧ, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, Ю. М. ТУРКЕВИЧ, Ю. М. ПАШКЕВИЧ
Львівський медичний інститут

В останні роки великий інтерес у фармацевтів та лікарів викликав сучасний лікарський засіб дуже широкої дії диметилсульфоксид. Він впроваджений в медичну практику у багатьох країнах світу під назвами «долікур» (фірма Шеринг в Західному Берліні), «гіадур» (Хемі Грюненталь в НФР), «інфільтрина» (хімічна фабрика Гейден), «соміпронт» (фірма Мак), ДМС-70 та ДМС-90 (Шарн і Доме в Мюнхені), демасорб, дромісол, гамасол-90, синтексан, SQ 9453, ДМСО та ін. Для радянського препарату, запропонованого та очищеного нами (заявка Комітету в справах винаходів та відкриттів при Раді Міністрів СРСР № 1348334/31—16) для лікувального застосування, ми запропонували назву «димексид», яка була затверджена номенклатурною комісією Фармакологічного комітету при Міністерстві охорони здоров'я СРСР. Цей же комітет рішенням від 23 квітня 1971 р. затвердив димексид для застосування в медичній практиці, беручи до уваги позитивні клінічні випробування, проведені в клініках Москви, Києва, Львова, Вільнюса та Риги.

Основний метод добування ДМСО полягає в окисленні диметилсульфіду $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ киснем або повітрям у присутності окисів азоту як каталізаторів (32). Проте цей метод не є повністю безпечним, бо в 1959 р. великий завод Stepan Chemical Co. в США, який користувався цим методом, був зруйнований вибухом (35).

Диметилсульфоксид належить до речовин з цвіттеріонною структурою $(\text{CH}_3)_2\text{S}^+-\text{O}^-$. Вперше він був синтезований російським хіміком О. Зайцевим (12) ще в 1866 р. Проте тільки в 1960-х роках виявлено його цінні фармакологічні властивості. Спочатку хіміки помітили, що ДМСО проникає легко через кору дерев і розподіляється в усіх тканинах рослин. На цій підставі медичний факультет університету в Орегоні розпочав фармакологічні дослідження препарату. В 1963 р. він передав ліцензії 6 фірмам на використання ДМСО. В 1964 р. з'явилася стаття Джейкоба і співавторів (47), які показали можливість застосування ДМСО як транспортуючого, анальгетичного, протизапального, бактеріостатичного, діуретичного, транквілізуючого і синергічного засобу.

В результаті великого зацікавлення ДМСО в липні 1965 р. відбувся перший міжнародний симпозіум з ДМСО в Берліні, опісля, в березні 1966 р., в Нью-Йорку та в листопаді 1966 р. у Відні. Аналогічний симпозіум був скликаний в червні 1970 р. в Інституті органічного синтезу АН Латвійської РСР в м. Ризі.

З 1965 р. ДМСО впроваджено в аптечний продаж в НФР та в Іспанії. Проте після дослідів Зоммера і Тауберера (60), які виявили при введенні ДМСО собакам зміни в кришталіку ока, клінічні дослідження були припинені в США та у Великобританії. Однак Рубін та Маттіс (58) і Гордон (42) та інші показали, що у маві резус та у людей такі зміни ніколи не настають, в результаті чого в 1967—1969 рр. ДМСО було затверджене в більшості країн як цінний лікарський засіб.

Кількість статей, присвячених ДМСО, досягає приблизно тисячі. Велика кількість з них згадується в ряді оглядів (1, 35, 48), проте в цих оглядах описуються головним чином фармакологічні властивості препарату та його застосування в клініці. Фармакологічні властивості димексиду наведені також у вітчизняних статтях Ю. М. Туркевича (29), Е. В. Воронкової (6), В. А. Рахмансьва і співавторів (26) і Б. М. Дацковського і співавторів (14), а бактеріостатичні властивості — в статтях І. І. Коваля і І. С. Аличевої (21), Д. Х. Фоміна і співавторів (31) та А. Г. Федотенкова і співавторів (30). Клінічні дослідження димексиду описані в статтях вітчизняних вчених — М. В. Даниленка (13), І. І. Кovalя (17—20), В. В. Левицького (22), Р. А. Барилляка і співробітників (2—4), Н. А. Сахелашвілі (28), В. І. Любінця і М. Б. Крука (24).

Фізичні та хімічні властивості

Диметилсульфоксид — безбарвна рідина або кристали, що топляється при $18,45^\circ$, т. кип. 189° , $n_D^{20} = 1,4789$, $d_4^{20} = 1,1008$, тиск пари при $20^\circ = 0,417$ мм рт. ст. Найнижча температура замерзання ($<-80^\circ$) характерна для 57—67% ДМСО. Змішується в кожному співвідношенні з водою, ацетоном, етанолом, етиленгліколем, ефіром, бензолом, хлороформом, оцтовою й олеїновою кислотами, аніліном, ДМФА, вуглецю тетрахлоридом, рициновою олією, діоксаном, гліцерином, метилсаліцилатом, піридином. Гігроскопічний, у вологому повітрі вбирає воду. Дуже мало розчиняє парафін, стеаринову кислоту, гексан, вуглекислий газ, амоній хлорид, сірку, натрію хлорид, натрію сульфат; добре розчиняє срібла нітрат, ртуті хлорид, заліза III-хлорид, натрію йодид, цинку хлорид, олова хлорид. При температурі $> 95^\circ$ горить синім полум'ям.

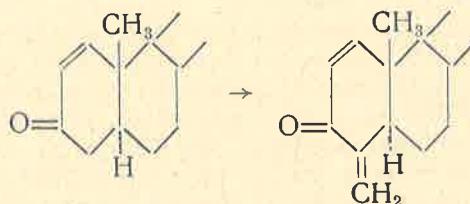
ДМСО бурхливо реагує з хлорною кислотою, хлорокисом фосфору, фосфору III-хлоридом, п'ятиокисом фосфору, двохлоридом сірки. Окислюється під дією калію перманганату та перекису водню до диметилсульфону (диметилсульфату). Відновлюється під дією олова хлориду і сірководню до диметилсульфіду, який має запах часнику. Окислювано-відновні реакції в організмі проходять легко, в сечі з'являється диметилсульфон, а в повітрі, яке хворий видихає, — диметилсульфід.

ДМСО реагує з оцтовим ангідридом і утворює похідне диметилсульфіду $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{SCH}_3$ аналогічно тому, як при взаємодії з SOCl_2 утворюється $\text{CICH}_2\text{SCH}_3$. Похідні бромацетофенону ArCOCH_2Br вже на холоді (52) окислюються з високим виходом до альдегідів ArCOCHO . Аналогічно при нагріванні н- $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{I}$ у ДМСО протягом 4 хв. при 154° утворюється з 74% виходом альдегід н- $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{CHO}$ (49).

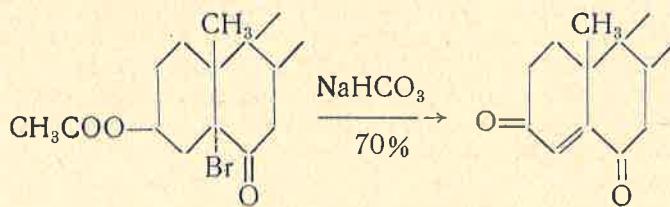
Застосування для синтезу нових фізіологічно активних речовин

ДМСО застосовується як засіб, що значно прискорює метилування полісахаридів. Так, при перемішуванні крохмалю з ДМСО, гідроокисом натрію та диметилсульфатом можна одержати з виходом 91% метилкрохмаль з вмістом 42,3% груп CH_3O (54).

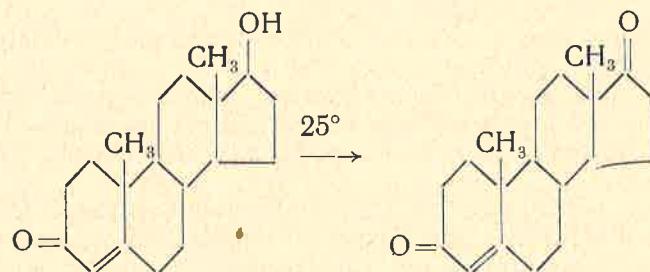
Найбільшого значення набув ДМСО при перетвореннях стероїдів. Так, нагріванням андростен-1-ону-3 з ДМСО у присутності параформальдегіду Ланн (53) одержав з 75% виходом 4-метиленкетон



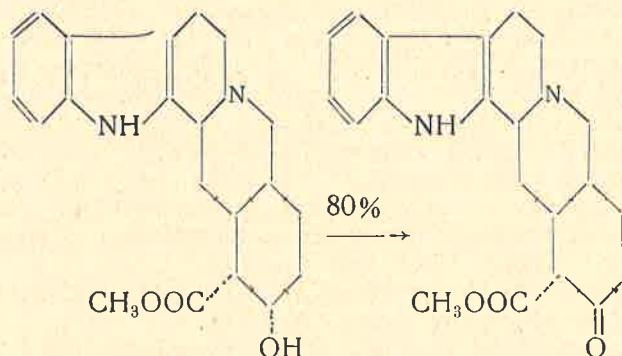
який є вихідною речовиною для одержання анаболічних гормонів. ДМСО може бути застосований (45) для «транселімінування» бромідної кислоти з метою одержання подвійного зв'язку в положенні 4



За даними Пфітцера і Моффата (54) диметилсульфоксид є дуже добрим окислювачем холестерину (одержується холестен-5-он-3 з виходом 66%) і тестостерону, з якого утворюється андростен-4-діон-3,17 з виходом 92%.

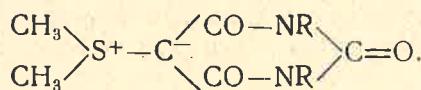


Подібно легко окислюються йогімбін та інші алкалоїди індолового ряду (карбонільна група переходить в кетонну) під дією ДМСО (33):



Бекер і Басс (34) застосували метод Пфітцнера-Моффарта для окислення похідних цукрів, що може бути використане для синтезу цінних глюкозидів. Для вибірної фрагментації пептидів (38) рекомендується окислювати треонінові залишки за допомогою ДМСО.

В окремих випадках ДМСО легко входить у реакцію конденсації з речовинами, які містять реакційноздатну метиленову групу. Так, за даними Гомпера і Ейхнера (41), барбітурова кислота та її 1,3-похідні утворюють з диметилсульфоксидом у присутності ацетангідриду відповідні 5-похідні



Застосування в аналізі

Як відомо, для визначення холестерину в крові та інших біологічних рідинах за методом Обермера та Мільтона застосовується дигітонін, що утворює з холестерином нерозчинну комплексну сполуку. Цей метод застосовується також для кількісного виділення холестерину з мозку рогатої худоби і, навпаки, для аналізу дигітоніну та його сполук. Аналогічну реакцію дає ергостерин та стигмастерин. Наступне відділення дигітоніну було складним. Проте Іссидоридес і співавтори (46) показали, що ДМСО, завдяки своїй прекрасній дії як розчинника, може вібірно екстрагувати із згаданої комплексної речовини дигітонін, що використовується з аналітичною метою.

Застосування в технології лікарських форм

Диметилсульфоксид, завдяки своїм виразним транспортуючим властивостям та здатності розчиняти різні нерозчинні у воді речовини, знайшов широке застосування в технології для виготовлення розчинів, мазей, паст та лініментів. Крім того, він виявився дуже добрим консервантом.

Застосування розчинів ДМСО в терапії згадане у французькому патенті Шеринга 1965 р. (59).

Рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР за 1967 р. димексид допущений як розчинник гризофульвіну при виготовленні лікарських форм для зовнішнього застосування (23).

Лініменти, виготовлені на димексиді, запропоновані І. Р. Гнідцем і співавторами (7, 8, 10) для лікування виразкових та афтозних стоматитів, ерозій шийки матки та трихомонадних колпітів. За даними Т. В. Горбунової (12) суспензійні ксероформовий, синтоміциновий і стрептоцидовий лініменти, виготовлені з застосуванням димексиду для диспергування твердої фази, відрізняються високим ступенем дисперсності та стійкості.

Мазі, що вміщують у своєму складі димексид та діаміfen, запропоновані І. Р. Гнідцем і М. М. Туркевичем (11) для лікування тромбофлебіту нижніх кінцівок. І. О. Муравйов та Т. В. Горбунова (25) виявили значний диспергуючий ефект димексиду при виготовленні ксероформової, стрептоцидової, білої ртутної, цинкової та сірчаної мазей. У зв'язку з цим рекомендується (12) включити в загальну статтю «Мазі» в XI видання Державної фармакопеї СРСР димексид як речовину, що сприяє диспергуванню деяких нерозчинних лікарських засобів. Димексид дає також змогу виготовлювати сірчану мазь на вазеліні, а не на свинячому салі.

Пасті, виготовлені на димексиді, запропоновані І. Р. Гнідцем та Л. М. Климюк для лікування пародонтозу (9).

ДМСО знайшов застосування як консервуючий засіб для тканин при їх трансплантації (35). Вже Левелок та Бишоп (52) в 1959 р. встановили, що ДМСО охороняє клітини при їх заморожуванні від пошкоджень. Після цього було встановлено, що диметилсульфоксид консервує при низьких температурах сперматозоїди (50), кістковий мозок (30, 36, 55—57), кров і кров'яні клітини (5, 37, 39, 40, 43, 44). Цікаво, що кров людини при зберіганні навіть протягом 200 днів при низьких температурах ($-0\text{---}85^\circ$) у присутності 16—34% диметилсульфоксиду не втратила своїх імунних властивостей.

Виготовлювання лікарських форм різних фармацевтичних препаратів з доданням димексиду є дуже перспективним, тому що димексид не тільки сприяє проникненню препаратів крізь шкіру, але часто і посилює їх активність за іншим, ще не зовсім розгаданим механізмом. Так, димексид здатний посилювати активність ряду кортикостероїдів та інсуліну навіть в 10 раз.

У Львівському медичному інституті широко використовуються в хірургічній (проф. М. В. Даниленко) та педіатричній (проф. С. І. Коржинський) практиці лікарські форми, які являють собою розчини антибіотиків в димексиді. Застосування димексиду приводить не тільки до посилення дії антибіотиків у 2—3 рази, але також до відновлення дії антибіотиків на антибіотикорезистентні форми мікробів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банщиков В. А., Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Фармация, 1970, 19, № 4, 70.—2. Барыляк Р. А., В кн. Материалы VI съезда отоларингологов, Москва, 1968, 52.—3. Барыляк Р. А., Журн. ушн. нос. горл. бол., 1969, № 1, 8.—4. Барыляк Р. А., Сахелашивили Н. А., Журн. ушн. нос. горл. бол., 1968, № 1, 49.—5. Бурдига М. А., В кн.: Современные проблемы гематологии и переливания крови, М., 1966, № 39, 282.—6. Воронкова Е. В., В кн.: Материалы 5-й конференции молодых научных работников Московск. мед. стоматологического ин-та. М., 1966, с. 23.—7. Гнидец И. Р., Гнидец С. И., Рац. предл. ЛГМИ, 1969, № 90.—8. Гнидец И. Р., Климюк Л. М., Рац. предл. ЛГМИ, 1970, № 115.—10. Гнидец И. Р., Терещук С. И., Рац. предл. ЛГМИ, 1970, № 117.—11. Гнидец И. Р., Туркевич Н. М., Рац. предл. ЛГМИ, 1970, № 121.—12. Горбунова Т. В., Автореф. дисс. канд. фарм. наук, Тбілісі, 1970.—13. Даниленко М. В., В кн.: Актуальные пробл. анестезиологии и реан., Львов, 1969, с. 37.—14. Дацковский Б. М., Масленко В. П., Митрюковский Л. С., Научные записки каф. кож. и вен. болезней. Пермь, 1968, 77, № 4, 199.—15. Зайцев А., Апп., 1867, 144, 148.—16. Кассирский И., Киселев А., Мед. газета, 1966, от. 1/XI, с. 8.—17. Коваль И. И., В кн.: Вопросы легочной хирургии, Львов, 1968, 107.—18. Коваль И. И., В кн.: Трихлорэтиленовый наркоз, Львов, 1969, 74.—19. Коваль И. И., В кн.: Актуальные пробл. анестезиологии и реан., Львов, 1969, 335.—20. Коваль И. И., Автореф. дисс. канд. мед. наук. Львов, 1970.—21. Коваль И. И., Алычева И. С., В кн.: Актуальные пробл. анестезиологии и реан., Львов, 1969, с. 338.—22. Левицкий В. В., В кн.: Актуальные пробл. анестезиологии и реан., Львов, 1969, с. 53.—23. Лекарственные средства. Изд. «Здоров'я», Київ, 1969, № 2, 17.—24. Любинец В. И., Крук М. Б., Журнал ушн. нос. горл. бол., 1969, № 6, 68.—25. Муравьев И. А., Горбунова Т. В., Фармация, 1970, 19, № 4, 26.—26. Рахманов В. А., Иванов О. Л., Ажгихин И. С. и др., Тезисы докл. 2-го Всероссийского съезда дермато-венерологов. М., 1966, с. 87.—27. Рахманов В. А., Иванов О. Л., Потекаев Н. С., Ажгихин И. С., Константинов А. В., Яшкуль М. В., Вестн. дерматол., 1967, № 2, 13.—28. Сахелашивили Н. А., В кн.: Материалы VI съезда отоларингологов, Москва, 1968, 191.—29. Туркевич Ю. Н., В кн.: Патогенез и терапия дерматозов. Львов, 1966, с. 337.—30. Федотенков А. Г., Шишкина И. Д., Беспалова Л. А., В кн.: Современные проблемы гематологии и переливания крови, М., 1966, № 38, 250.—31. Фомин Д. Х., Алычева И. С., Гладышевская-Веселовская Л. И., Материалы II межреспубликанской конференции по физиологии микроорганизмов, Ужгород, 1969, с. 32.—32. Юрченко С. А., Туркевич Н. М., В кн.: Материалы Симпозиума Всесоюзного научно-фармацевтического общества, Львов, 1966, с. 71.
33. Albright J. D., Gordmann L., J. Org. Chem., 1965, 30, 1107; J. Am. Chem. Soc., 1965, 87, 4214.—34. Baker B. R., Bass D. H., J. Org. Chem., 1965, 30, 2308.—35. Beeger I., Hanthal H. G., Pharmazie, 1968, 23, Nr. 3, 125.—36. Cavins J. A., Blood, 1962, 20, 635.—37. Cohen E., Rowe A. W., Vox Sanguinis, 1965, 10, 543.—38. D'Angeli F., Scaffone E., Filina F., Giormani V., Tetrahedron, 1966, 2745.—39. Fidelski R., Niedworski J., Pniewski T., J. Bill. Haemat. (Basel), 1965, 23, 667.—40. Geisler P. H., Jossifides J. A., Eichman M. F., Blood, 1964, 24, 761.—41. Gomperz R., Euchner H., Chem. Ber., 1966, 99, Nr. 2, 527.—42. Gordon D. M., DMSO—Symposium, Wien, 1966.—43. Huggins C. E., Surgery, 1963, 54, 191.—44. Huggins C. E., Vox Sanguinis, 1963, 8, 99.—45. Iacono R. N., Rowlang A. T., Nace H. R., J. Am. Chem. Soc., 1964, 29, 3495.—46. Issidorides C. H., Kitagawa I., Mosettig E., J. Org. Chem., 1962, 27, 4693.—47. Jacob S. W., Bischel M., Herschler R., J. Curr. Therap. Res., 1964, 6, 134.—48. Jacob S. W., Wood D. C., Amer. J. of Surgery, 1967, 114, Nr. 3, 4145.—49. Johnson A. P., Pelter A., J. Chem. Soc., 1964, 520.—50. Jones R. C., Austral. J. biol. Sci., 1965, 18, 877, 887.—51. Kornblum N. et al., J. Am. Chem. Soc., 1952, 79, 6562.—52. Lovelock J. E., Bishop M. W. H., Nature, 1959, 183, 1394.—53. Lunn W. H. W., J. Org. Chem., 1965, 30, 2925.—54. Pfitzner K. E., Moffart J. G., J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 3027; 1965, 87, 5661, 5670.—55. Pyle H. M., Boyer H. F., Vox Sanguinis, 1961, 6, 199.—56. Pyle H. M., Boyer H., Blood, 1963, 21, 770.—57. Pyle H. M., Boyer H., Vox Sanguinis, 1963, 8, 100.—58. Rubin L. F., Mattis P. A., Science, 1966, 153, 82.—59. Schering A. G., Fr. patent, 1965, Nr. 4190.—60. Sommer G., Tauberger G., Arzneimittel-Forsch., 1964, 14, 1050.—61. Srihastava H. C., Singh P. P., Harshe S. N., Virk K., Tetrahedron, 1964, 493.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

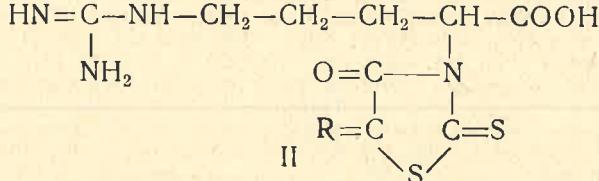
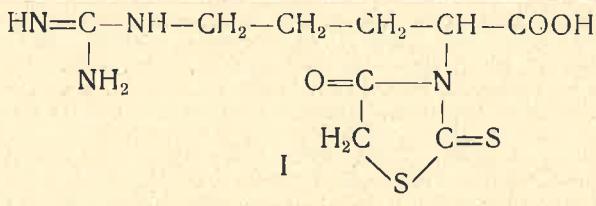
УДК 547.495.9 07:535.243

ЕЛЕКТРОННІ СПЕКТРИ 3-(α -КАРБОКСИ- δ -ГУАНІДИНО)-БУТИЛРОДАНИУ ТА ЙОГО 5-ПОХІДНИХ

Ю. Д. КОВАЛІВ

Львівський науково-дослідний інститут гематології і переливання крові

Продовжуючи дослідження (1), ми вивчали УФ спектри вбирання 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну (I) та його 5-ариліденпохідних (II).



Результати досліджень графічно зображені на наведених рисунках.

Досліджуваний нами вихідний продукт — 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданін у УФ області світла характеризується трьома максимумами вбирання (див. рис. 2, крива 1). Перший максимум знаходитьться нижче 220 нм — в області, яка не вимірюється спектрофотометром СФ-4. Другий максимум (265 нм) при порівнянні з таким же максимумом роданіну як модельної речовини (див. рис. 1) зміщений батохромно на 13 нм і зумовлений наявністю в молекулі 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіду (як і в молекулі роданіну) тіоамідного хромофору — N — C = S. Третій, високоінтенсивний максимум вбирання (295—

296 нм), фактично ідентичний з таким же максимумом роданіну і пояснюється взаємним накладанням амідного $O = C - N$ - і дитіокарбонатного $- S - C = S$ хромофорів (2, 4, 5). Слід відмітити, що роданін має ще четвертий, але низькоінтенсивний, максимум вбирання при 375—380 нм ($Ig\epsilon 1.80$).

Наявність арилідено вих замісників в положенні 5 молекули 3-(α -карбокси- β -гуванідино)-бутилроданіну викликає в деяких випадках батохромне зміщення максимумів вбирання в першій смузі в область вище 220 нм. Так, батохромне зміщення максимумів спостерігається у бензиліденпохідного на 10—15 нм (230—235 нм, рис. 2, крива 2), у *n*-диметиламінобензиліденпохідного на 9—10 нм (229—230 нм, рис. 3, крива 3) та у цинаміліденпохідного на 23 нм (243 нм, рис. 4, крива 3). У решти 5-ариліденпохідних батохромного зміщення максимумів не спостерігається.

У другій смузі має місце як батохромне (на 1—15 нм), так і гіпсохромне (на 2—12 нм) зміщення максимумів вбирання 5-ариліденпохідних. Максимум вбирання бензиліденпохідного знаходитьться при 273—274 нм, максимум *m*-нітробензиліденпохідного зміщений батохромно тільки на 1 нм (рис. 2, крива 3), а введення нітрогрупи в *n*- положення бензиліденового залишку приводить до батохромного зміщення його максимуму на 15 нм (280 нм, рис. 2, крива 4). *n*-Хлор- і *n*-бромбензиліденові групи мало відрізняються одна від одної в хімічному відношенні, тому УФ спектри і *n*-хлор (рис. 3, крива 1), і *n*-бромбензиліденпохідного (рис. 3, крива 2) майже ідентичні; різниця положення їх максимумів вбирання становить 2 нм і вони зміщені батохромно на 11—13 нм (276, 278 нм) по відношенню до бензиліденпохідного. Гіпсохромне зміщення на 10—12 нм спостерігається у *n*-диметиламінобензиліденпохідного, на 2—3 нм — у вератриліденпохідного (рис. 4, крива 2) і на 12 нм — у 9'-антраліденпохідного (рис. 4, крива 4). Анізиліден- (рис. 4, крива 1) і цинаміліденпохідні (рис. 4, крива 3) 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну в другій смузі максимумів вбирання не мають.

У третій смузі у бензиліденпохідного спостерігається вигин в області 300—310 нм, а у *m*-ніtro-, *n*-ніtro-, *n*-хлор- і *n*-бромбензиліденпохідних максимуми вбирання відсутні. Батохромне зміщення максимумів спостерігається у цинаміліденпохідного на 1—2 нм (297 нм), на 25—26 нм у *n*-диметиламінобензиліденпохідного (321 нм) і на 42—45 нм — у 9'-антраліденпохідного (337—340 нм), а гіпсохромне на 3—4 нм — у вератриліденпохідного (292 нм) та на 6—7 нм — в анізиліденпохідного (289 нм).

У К-смузі максимуми 5-ариліденпохідних 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну знаходяться в області 370—465 нм. Як правило, вони характеризуються високою інтенсивністю вбирання ($lg\epsilon$ 3,80—4,78). Максимуми вбирання бензиліден-, *m*-нітробензиліден-, *n*-нітробензиліден-, *n*-хлор- і *n*-бромбензиліденпохідних, а також анізиліден- та 9'-антраліденпохідних розміщені відповідно при 376, 373, 372, 379, 380—382, 389 і 370—373 нм. Заміна бензиліденового замісника на цинаміліденовий, вератриліденовий або *n*-диметиламінобензиліденовий в молекулі 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну приводить до досить різкого батохромного зміщення їх максимумів відповідно до 402, 403 і 465 нм, а також до помітної зміни конфігурації їх кривих вбирання. Проте найбільш сильно батохромно зміщеним виявився максимум *n*-диметиламінобензиліденпохідного (рис. 3, крива 3), що можна пояснити сильним електронодонорним впливом *n*-диметиламінобензиліденового замісника та виникненням у зв'язку з цим хіноїдної структури

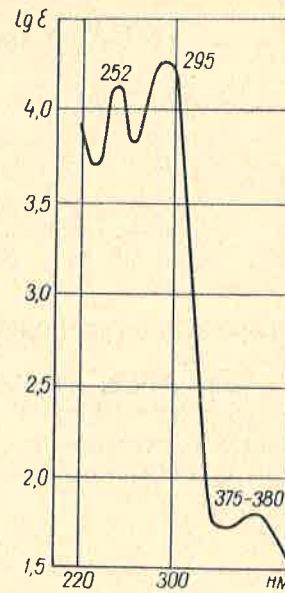


Рис. 1. Крива УФ спектра вбирання роданіну в метанолі.

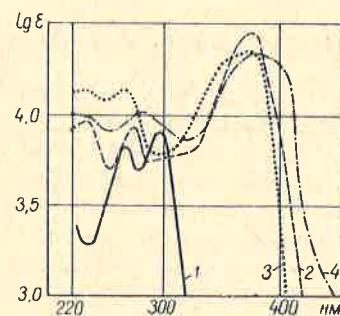
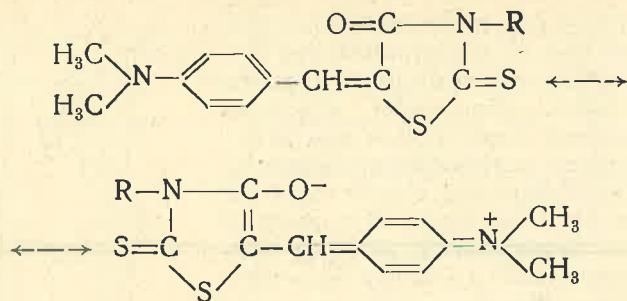


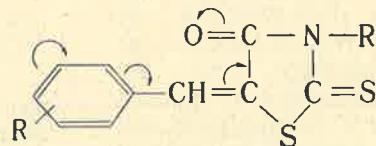
Рис. 2. Криві УФ спектрів вбирання:

1 — 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 2 — 5-бензиліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 3 — 5-*m*-нітробензиліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 4 — 5-*n*-бромуїден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну (в метанолі).



3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданін не має максимуму вбирання у цій смузі.

Таким чином, найбільш характерною ознакою електронних спектрів 5-ариліденпохідних 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну є виникнення четвертої, високоінтенсивної, К-смуги, що пояснюється утворенням видовженого ланцюга кон'югації з п'ятьма подвійними зв'язками



де R — ароматичний, а R' — аліфатичний радикали.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для синтезу 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну була використана видозмінена методика М. М. Туркевича і співавторів (3).

Спектрофотометричні дослідження синтезованих речовин проведенні за допомогою спектрофотометра СФ-4. Досліджувані сполуки в кількості приблизно 1 мг розчиняли в 100 мл двічі перегнаного метанолу, за винятком *m*-нітро- та *n*-нітробензиліденпохідних, які розчиняли відповідно по 4,35 та 5,05 мг в 100 мл метилового спирту.

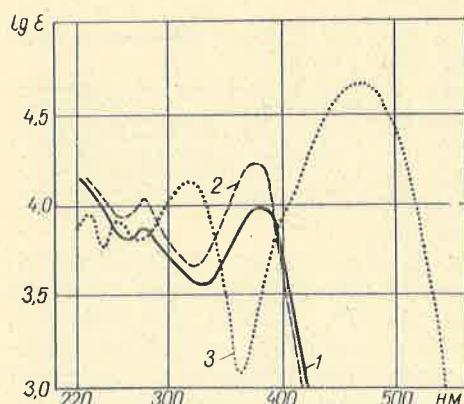


Рис. 3. Криві УФ спектрів вбирання:
1 — 5-*n*-хлорбензиліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 2 — 5-*n*-бромбензиліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 3 — 5-*p*-диметиламінобензиліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну (в метанолі).

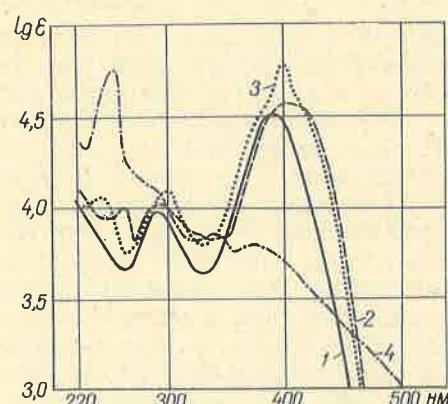


Рис. 4. Криві УФ спектрів вбирання:
1 — 5-анізиліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 2 — 5-важутріліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 3 — 5-цианаміліден-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну, 4 — 5-(9'-антраліден)-3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну (в метанолі).

ВИСНОВКИ

1. УФ спектр вбираання 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну проявляється трьома смугами з вираженими максимумами при 265 і 295—296 нм.

2. Найбільш характерною ознакою 5-ариліденпохідних 3-(α -карбокси- δ -гуанідино)-бутилроданіну є виникнення четвертої К-смуги з високоінтенсивними максимумами в області 370—465 нм, що пояснюється появою видовженого ланцюга супряження з п'ятьма подвійними зв'язками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ковалів Ю. Д., Фармацевтичний журнал, 1968, № 4, 22. — 2. Луцкий А. Е., ЖОХ, 1944, № 6, 487.—3. Петлична Л. І., Введенський В. М., Туркевич М. М., Фармацевтичний журнал, 1961, № 4, 3.—4. Туркевич Б. М., ХГС, 1966, № 2, 212.—5. Туркевич Н. М., Укр. хим. ж., 1959, 25, 488.

6. Andreasch R., Monatsh., 1906, 27, 1216.

Надійшла 17.VI 1969 р.

ELECTRONIC SPECTRA OF 3-(α -CARBOXY- δ -GUANIDINO)-BUTHYLRHODANIN AND ITS 5-DERIVATIVES

Yu. D. KOVALIV

Lvov Scientific-Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

SUMMARY

The UV absorption spectrum of 3-(α -carboxy- δ -guanidino)-butylrhodanin is characterized by absorption maxima at 265—296 nm. The presence of different arylidene groups in position 5 of the molecule results in the first band only in some cases in bathochromic shifts of the maxima (up to 243 nm), in the second band one observes both hypso- and bathochromic shifts and the third band is characterized by the absence of absorption maxima in m-nitro-, p-nitro-, p-chlor- and p-brombenzylidenderivatives. But the most characteristic feature of the above 5-derivatives is the appearance of a K-band with highly-intensive absorption maxima at 370—465 nm.

УДК 615.281.07:535.65

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВЕРИЛУ

НГУЕН ВАН КИЙ, Т. С. КОНДРАТЬЄВА, В. М. ПЕЧЕННІКОВ
І Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова

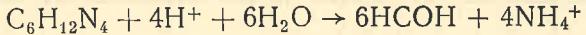
Комплексна сполука ціаніду ртуті з гексаметилентетраміном під назвою верил $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot 2(\text{HgCNO}_2)$ широко застосовується в Демократичній Республіці В'єтнам для консервування очних крапель в 0,01% концентрації. Верил використовують також для зберігання книжок, шкіряних матеріалів і в харчовій промисловості для приготування різноманітних напоїв.

М. Нгуен Тай показав, що верил не викликає подразнення очей у хворих (9). На думку інших дослідників (10, 11) він у два рази менш отруйний, ніж ціанід ртуті. За Л. Реттером верил можна вживати для підшкірних і внутрішньовенних ін'єкцій для лікування сифілісу і хронічного ревматизму (11). Однак, незважаючи на широке застосування верилу у В'єтнамі, ми не знайшли в літературі даних про методи кількісного визначення цієї речовини.

Для визначення верилу до і після стерилізації необхідно виявити продукти розкладу верилу, тобто продукти розкладу гексаметилентетраміну, як у воді, так і в присутності інших компонентів. Під дією високої температури, лугу, кислот гексаметилентетрамін легко розкладається до аміаку і формальдегіду. Але виявити продукти розкладу дуже важко, оскільки навіть у присутності реактивів гексаметилентетрамін

дуже швидко розкладається. Крім того, верил як консервант застосовується в малих концентраціях (0,01—0,02%), що також утруднює кількісне визначення.

Ми не знайшли кольорової реакції для визначення продуктів розкладу гексаметилентетраміну, крім реакції з фуксинсірчистою кислотою (4) і з реактивом Несслера (2,5). Для визначення малих кількостей гексаметилентетраміну в розчинах І. М. Коренман і З. Ф. Щербакова скористалися можливістю його розкладу при дії кислоти



Інтенсивність забарвлення, яке з'являється, залежить від концентрації гексаметилентетраміну, що можна виявити при допомозі фуксинсірчистої кислоти в порівнянні з стандартними розчинами.

Реактив Несслера дозволяє виявити аміак, як продукт розкладу гексаметилентетраміну, для випробування на чистоту препарату. Але в наших умовах ми не могли безпосередньо виявити його, тому що гідрохлорид пілокарпіну і хлорид пальматину, для консервування яких використовували верил, перешкоджають реакції.

Для ідентифікації верилу, як консерванту очних крапель, ми вирішили скористатися наявністю в його молекулі іонів срібла (Hg^{+2}). Проте визначення іона срібла недоцільне при стерилізації, тому що до і після неї вміст Hg^{+2} в розчині не змінюється. Тому ця методика не дозволяє визначати зміни верилу при високій температурі і різних pH.

В літературі описано ряд методів визначення ртуті з застосуванням різних реактивів: дитизону (7,8), тіурату міді, сульфарсазену (6), йодиду калію (1) та ін. Сульфарсазен може бути використаний не лише для фотометричного виявлення ртуті, але і як металоіндикатор при комплексонометричному її визначенні (6). Однак кожний з цих реактивів має недолік. Так, недоліком дитизону, як і тіурату міді, є необхідність застосування органічних розчинників, які не змішуються з водою, що не завжди зручно, оскільки визначення ртуті в цьому випадку проводять за забарвленням пари органічного розчинника. При взаємодії з ртуттю жовтою розчин сульфарсазену, в залежності від концентрації ртуті, змінюється від жовто-оранжевого кольору до оранжевочервоного. Для верилу цього переходу забарвлення не видно.

Ми використали метод визначення іона срібла з застосуванням метилового фіолетового, тому що він дозволяє вимірюти оптичну густину комплексу у водному розчині і виявити концентрацію верилу. У цьому випадку ми скористалися фотометричною методикою визначення сульфату двовалентної ртуті з метиловим фіолетовим в кислому середовищі у присутності роданіду амонію (11). Але використали цю методику в інших умовах, тобто у присутності гідрохлориду пілокарпіну, хлориду пальматину і буферних розчинів.

М е т од и к а. Готовали водний розчин верилу в концентрації від 5 до 25 $\mu\text{г}/\text{мл}$. До 2 мл цього розчину додавали 0,15 мл 4 M розчину соляної кислоти, а потім 0,8 мл 0,01% розчину метилового фіолетового, 1 мл 1% розчину роданіду амонію і 14 мл води. pH середовища після додавання реактивів відповідало 1,45—1,5 в кюветах з товщиною вбираючого шару 20,095 мм. Контролем служила вода (3). Одержані результати наведені в таблиці 1.

Оптичну густину забарвленого в синій колір розчину виміряли з допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 із світлофільтром № 5 в кюветах при об'ємі розчину до 18 мл. Калібрувальний графік показує пряму залежність оптичної густини від концентрації верилу (рис. 1).

Для визначення стійкості забарвленого розчину через кілька хвилин виміряли зміну оптичної густини при концентрації 10 $\mu\text{г}/\text{мл}$ верилу. Результати показали, що оптична густина поступово зменшується (табл. 2).

Таблиця 1

Залежність оптичної густини від концентрації верилу

Кількість водного розчину верилу, взята для аналізу, у мл	Концентрація у мкг/мл	Оптична густина
2	5	0,250
2	10	0,300
2	15	0,345
2	20	0,390

Таблиця 3

Результати порівняння оптичної густини верилу в розчині при концентрації 10 мкг/мл

Кількість визначень	Без гідрохлориду пілокарпіну та буферного розчину	У присутності гідрохлориду пілокарпіну та буферного розчину
1	0,305	0,305
2	0,310	0,300
3	0,315	0,305
4	0,305	0,305
5	0,305	0,310
6	0,306	0,305

$n = 6$	$\bar{X} = 0,306$	$\bar{X} = 0,305$
$K = 5$		

Таблиця 2
Залежність оптичної густини від часу стояння забарвленого розчину

Час у хв.	Оптична густина
1	0,300
2	0,290
3	0,280
5	0,265
7	0,250
9	0,235
11	0,220

Таблиця 4

Порівняльні результати оптичної густини верилу в розчині при концентрації 10 мкг/мл

Кількість визначень	Оптична густина розчину без хлориду пальмата	Оптична густина розчину після виведення хлориду пальмата
1	0,310	0,300
2	0,300	0,300
3	0,300	0,295
4	0,310	0,310
5	0,294	0,310
6	0,302	0,302

$n = 6$	$\bar{X} = 0,302$	$\bar{X} = 0,303$
$K = 5$		

Одержані результати показали, що після реакції необхідно відроду вимірювати оптичну густину з допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56.

Визначення верилу у присутності гідрохлориду пілокарпіну

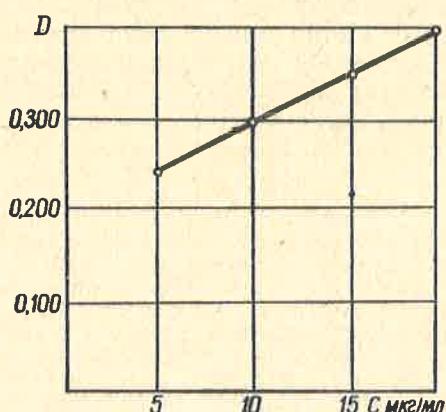
Для консервування і стабілізації розчину гідрохлориду пілокарпіну використовували верил в концентрації 0,01% в середовищі боратного буферного розчину з pH 5,35.

Склад досліджуваного розчину:

Гідрохлориду пілокарпіну 1,0000 г
Верилу 0,0100 г
Тетраборату натрію 1% 1,50 мл
Борної кислоти 1% до 100 мл

Результати якісного аналізу верилу в розчині, виготовленому за вищеведеним прописом, показали, що буферні суміші і гідрохлорид пілокарпіну не заважають реакції (див. табл. 3).

Таким чином, фотоколориметричний метод дозволяє кількісно визначати верил в розчинах з гідрохлоридом пілокарпіну.



Калібрувальний графік для фотоелектроколориметричного визначення верилу.

Визначення верилу у присутності хлориду пальматину

Роданід амонію при взаємодії з пальматином утворює жовтий осад, що перешкоджає виявленню верилу у присутності пальматину.

При дослідженні ми виявили, що надлишок роданіду амонію в реакції не впливає на оптичну густину при аналізі верилу. Це дозволяє використовувати роданід амонію для того, щоб кількісно визначити верил, попередньо усунувши сполучу пальматину з роданідом амонію.

М е т о д и к а. До 4 мл 0,3% розчину хлориду пальматину, який містить 0,01% верилу, додавали 2 мл 1% роданіду амонію і 4 мл води (1 мл/40 мкг верилу), після чого суміш фільтрували. Одержаній розчин мав слабо-жовте забарвлення. Його оптична густина досягала 0,005 з світлофільтром № 5 в кюветах 20,095 мм. Незначне забарвлення розчину не перешкоджало дальному аналізу. Одержаній розчин фотоколориметрували. Оптичну густину розчину порівнювали з оптичною густиною верилу без хлориду пальматину (табл. 4). Результати визначення верилу з гідрохлоридом пілокарпіну і з хлоридом пальматину наведені в табл. 5.

Т а б л и ц я 5
Визначення верилу з гідрохлоридом пілокарпіну і з хлоридом пальматину

кількість визначень	Верил з гідрохлоридом пілокарпіну			Верил з хлоридом пальматину	
	взята на-важка мг	знайдено мг	статистична обробка	знайдено мг	статистична обробка
1	10,00	9,96	$\bar{X} = 9,96$	9,93	$\bar{X} = 10,02$
2	10,00	9,80	$\sigma = 0,104$	9,93	$\sigma = 0,199$
3	10,00	9,96	$\sigma_{\bar{X}} = 0,042$	9,76	$\sigma_{\bar{X}} = 0,082$
4	10,00	9,96	$I_{0,95} = 0,11$	10,26	$I_{0,95} = 0,21$
5	10,00	10,13	$A = \pm 1,1\%$	10,26	$A = \pm 2,1\%$
6	10,00	9,96		10,00	
$n = 6$		$\bar{X} = 9,96$		$\bar{X} = 10,02$	
$K = 5$					

Як видно з наведених в таблиці 5 даних, цей метод дозволяє визначати верил з точністю від $\pm 1,1\%$ до $2,1\%$.

В И С Н О В КИ

1. Розроблений фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення верилу при концентрації від 5 до 20 мкг/мл.

2. Метод можна використати при визначенні верилу в присутності гідрохлориду пілокарпіну в боратному буферному розчині з pH 5,35. Помилка методу $\pm 1,1\%$. Для визначення верилу у присутності хлориду пальматину необхідно попередньо вивести його після осадження роданідом амонію. Помилка методу $\pm 2,1\%$.

ЛІТЕРАТУРА

- Булатов М. И., Калинкин И. П., Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотоколориметрическим методам анализа, 1968, 304—305.—2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 749.—3. Касьяненко С. И., Ученые записки Пятигорского фармацевтического ин-та, 1967, VI, вып. 1, 205.—4. Коренман И. М., Щербакова З. Ф., Труды по химии и химической технологии, 1959, вып. 2, 424.—5. Сенов П. Л., Фармацевтическая химия, М., 1966, 220.—6. Хим. реагенты и препараты, Труды ИРЕА, 1966, вып. 29, 290.
- Irving N. K. N., Kiwan A. M., Studies with dithizone, Part XV, XVI, Analyt. chim. acta, 1969, 45, N 2, 255.—8. Idem, ibid, Part XVII, 1969, 45, N 3, 447.—9. Nguyen Tai Minch, Duoc hoc, 1965, N 2, 15.—10. Lebeau P., Iapot M. M., Traité de pharmacie chimique, 1955—1956, III, 1248.—11. Retter L., Traité de chimie pharmaceutique, 1939, 183.

Надійшла 11.I 1971 р.

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC DETERMINATION OF VERYL

NGUEN VAN KYI, T. S. KONDRAVYEVA and V. M. PECHENNIKOV

1-st Moscow I. M. Sechenov Medical Institute

SUMMARY

The compound of mercury cyanide with hexamethylentetramin called veryl is widely used in DRV for preserving of eye-drops. Details are described of photoelectrocolorimetric determination of veryl in eye-drops in the presence of pilocarpin hydrochloride in borate buffer solution and in the presence of palmithin chloride.

УДК 615.28.071:536.243

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ПОХІДНИХ 5-НІТРОФУРАНУ

Н. В. КУРІННА

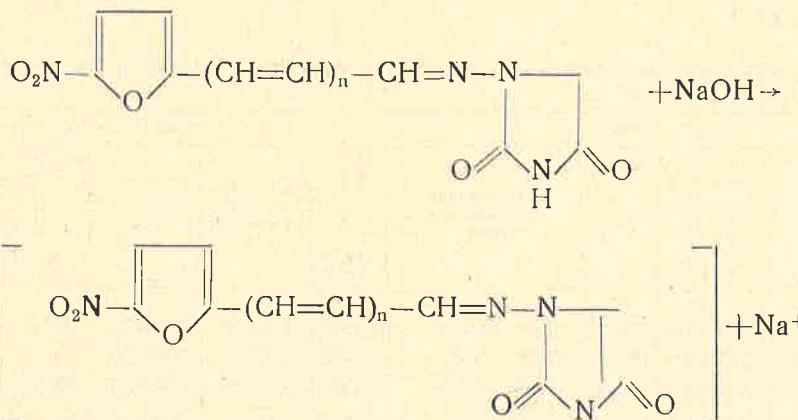
Запорізький медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФУРАДОНІНУ ТА ФУРАГІНУ*

У попередньому повідомленні були описані методики спектрофотометричного визначення фурадоніну та фурагіну у препаратах та в лікарських формах.

Ця робота присвячена розробці методу спектрофотометричного визначення фурадоніну і фурагіну. Вказані препарати близькі за хімічною будовою і відрізняються один від одного присутністю у фурагіну вінільної групи ($-\text{CH}=\text{CH}-$), тобто подовженням ланцюга спряження, що веде до значного батохромного зсуву і збільшення інтенсивності коротковхильової смуги вбирання. Так, фурадонін максимально вбирає при $\lambda 265 \text{ нм}$ ($\varepsilon \approx 13,00$) та $\lambda 365 \text{ нм}$, а його вінілог фурагін — при $\lambda 290 \text{ нм}$ ($\varepsilon \approx 21,00$) та $\lambda 395 \text{ нм}$, що підтверджують літературні дані з цього питання (2, 3). Наявність у фурадоніну та фурагіну імідного водню в гідантоїновому циклі, кислі властивості якого повинні бути підсилені наявністю нітрофуранової групи в молекулах, примусило нас вивчати можливість використання для спектрофотометричного визначення вказаних препаратів розчинів їдких лугів з метою збільшення інтенсивності вбирання, що пов'язано з появою аніона.



* Фурадонін та фурагін були нам люб'язно дані академіком С. А. Гіллером, за що висловлюємо йому подяку.

Для дослідження були використані чисті речовини, багаторазово перекристалізовані і висушені до постійної ваги. Роботи проводились на спектрофотометрі СФ-4А з спектрально чистими розчинниками, товщина кварцевої кювети 1 см.

Вивчення характеру спектрів вбирання фурадоніну та фурагіну у різних розчинниках і перевірка підпорядкованості закону Бугера — Ламберта — Бера показали, що для кількісного визначення фурадоніну та фурагіну можуть бути використані як розчинники вода, 0,01 н.

Таблиця 1

Оптична густина та питомі показники вбирання розчинів фурадоніну і фурагіну у воді, в 0,01 н. розчині гідроокису натрію, 50% розчині сірчаної кислоти та диметилформаміді

Фурадонін				Фурагін			
розчинник	$\lambda_{\text{макс.}}$ в нм	межі концентрації в мг/100 мл	$E_1^{1\%}$ см	розчинник	$\lambda_{\text{макс.}}$ в нм	межі концентрації в мг/100 мл	$E_1^{1\%}$ см
вода	265	0,2—2,2	500,20 $\sigma = \pm 1,75$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,53$ $I_{0,95} = \pm 1,22$ $A = \pm 0,24\%$	вода	290	0,2—1,8	800,67 $\sigma = \pm 1,09$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,36$ $I_{0,95} = \pm 1,35$ $A = \pm 0,17\%$
0,01 н. розчин гідроокису натрію	278	0,8—2,0	519,67 $\sigma = \pm 3,22$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,22$ $I_{0,95} = \pm 3,04$ $A = \pm 0,58$	0,01 н. розчин гідроокису натрію	301	0,2—1,2	799,69 $\sigma = \pm 0,48$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,20$ $I_{0,95} = \pm 0,51$ $A = \pm 0,06\%$
50% розчин сірчаної кислоти	227	0,6—1,8	314,68 $\sigma = \pm 2,81$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,06$ $I_{0,95} = \pm 3,65$ $A = \pm 1,16\%$	50% розчин сірчаної кислоти	245	1,6—2,6	356,10 $\sigma = \pm 1,45$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,59$ $I_{0,95} = \pm 1,54$ $A = \pm 0,43\%$
				диметил- формамід	295	0,2—1,2	780,32 $\sigma = \pm 0,97$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,40$ $I_{0,95} = \pm 1,03$ $A = \pm 0,13\%$

Таблиця 2

Результати спектрофотометричного визначення фурагіну в препараті і в таблетках по 0,05 г при $\lambda = 290$ нм

Взято для аналізу в мг/100 мл	D	Фурагін			Фурагін в таблетках по 0,05 г			
		B мг/100 мл	знайдено в %	метрологічні характерис- тики	наважка таб- леткової маси в г	вміст фу- рагіну в наважці в г	знайдено в г	в %
0,50	0,401	0,5010	100,20	$\bar{X} = 100,00$	0,0092	0,00418	0,00412	98,56
0,40	0,322	0,4026	100,62	$\sigma = \pm 0,54$	0,0122	0,00560	0,00550	99,10
0,80	0,637	0,7955	99,38	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,22$	0,0206	0,00936	0,00932	99,57
0,46	0,396	0,4610	100,20	$I_{0,95} = \pm 0,57$	0,0140	0,00637	0,00636	99,90
1,00	0,803	1,0030	100,30	$A = \pm 0,57\%$	0,0182	0,00827	0,00820	99,20
0,60	0,477	0,5957	99,29	$M = 100,00 \pm$ $\pm 0,57$	0,0114	0,00518	0,00514	99,23

Таблиця 3

Результати спектрофотометричного визначення фурадоніну в препараті і в таблетках по 0,05 г у воді при $\lambda = 265 \text{ нм}$

Batho $\mu\text{m} \text{ на таблетці}$	D	Фурадонін		Фурадонін в таблетках						
		Знайдено		екстракція етанолом		екстракція апетоном		знайдено		
		$\text{M}_2/100 \text{ нм}$	%	наважка таблетко- вої маси в 2	вміст фу- радоніну у наважці у 2	в %	в %	наважка таблетко- вої маси в 2	вміст у ній фу- радоніну в 2	в %
1,40	0,696	1,390	99,28	$\bar{X} = 100,32$	0,0128	0,00424	100,00	0,0500	0,0151	0,0050
0,60	0,303	0,606	101,00	$\sigma = \pm 0,70$	0,0262	0,00868	98,60	0,0493	0,0211	0,00699
1,20	0,603	1,205	100,42	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,29$	0,0163	0,00540	96,00	0,0480	0,0181	0,00599
				$10,95 = \pm 0,73$	0,0200	0,00660	100,00	0,0500	0,0136	0,00450
				$A = \pm 0,73\%$	0,0145	0,00480	100,00	0,0500	0,0156	0,00510
					0,0195	0,00646	100,04	0,0502	0,0152	0,00503
	0,72									0,00497

розчин гідроокису натрію, 50% розчин сірчаної кислоти, а для фурагіну ще й диметилформамід.

Зважаючи на погану розчинність фурагіну у воді (1 : 13000), наважку його розчиняли в 1 мл диметилформаміду з наступним розведенням водою, використовуючи як еталон 1% розчин диметилформаміду. Оптичні густини та питомі показники вибрання розчинів досліджуваних речовин у воді, 0,01 н. розчині гідроокису натрію, 50% розчині сірчаної кислоти та диметилформаміді наведені в таблиці 1.

Обчислені метрологічні дані (див. табл. 1) вказують на повну надійність розробленого методу.

В результаті проведених досліджень пропонуємо нижче наведені методики спектрофотометричного визначення фурадоніну та фурагіну.

Методика кількісного визначення фурагіну. Точну наважку препарату ($\approx 4-8 \text{ mg}$) розчиняють у мірній колбі на 100 мл в 1 мл диметилформаміду, доводять водою до мітки і добре перемішують. 5 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу на 50 мл, доводять водою до мітки, добре перемішують і спектрофотометрють при $\lambda = 290 \text{ nm}$, використовуючи як еталон розчин диметилформаміду відповідної концентрації.

Методика кількісного визначення фурагіну в таблетках по 0,05 г. Точну наважку добре розтертої таблеткової маси ($\approx 0,01-0,03 \text{ g}$) *, обробляють в мірній колбі на 100 мл 20-30 мл етанолу при нагріванні на водяному огорівнику протягом 10 хв. Після охолодження доводять розчин до мітки етанолом, добре збовтують, відстоюють і фільтрують через невеликий фільтр у суху колбу. Першу порцію фільтрату відкидають, а з наступної беруть 5 мл, вміщують у випарювальну чашку та випаровують на водяному огорівнику.

* Таблеткова маса була приготовлена згідно з МРТУ-3340-65. Середня вага однієї таблетки 0,11 г.

Залишок розчиняють в 1 мл диметилформаміду, за допомогою води кількісно переносять в мірну колбу на 50 мл і далі роблять так, як у попередній методиці. Результати спектрофотометричного визначення фурагіну наведені в таблиці 2.

Методика кількісного визначення фурадоніну. Точну наважку препарату розчиняють у 30—40 мл води при нагріванні на водяному огрівнику в мірній колбі на 100 мл, захищаючи від дії світла, і після охолодження доводять водою до мітки. З одержаного розчину беруть певну кількість мілілітрів (з розрахунку, щоб концентрація робочого розчину була в межах 0,4—1,6 мг на 100 мл розчину), вміщують в мірну колбу на 25 мл, доводять водою до мітки і спектрофотометрють при λ 265 нм.

Методика кількісного визначення фурадоніну в таблетках по 0,05 г*. Для екстракції фурадоніну з таблеткової маси були використані етанол та ацетон. Вода для цієї мети непридатна, бо при нагріванні таблеткової маси з водою екстрагується крохмаль, який коагулює і на своїй поверхні адсорбує фурадонін, що веде до зниження результатів.

Для кількісного визначення точну наважку таблеткової маси (≈ 10 —20 мг) обробляють при нагріванні на водяному огрівнику 30—40 мл етанолу або ацетону протягом 10 хв. Після охолодження витяжку доводять розчинником (етанолом або ацетоном) до мітки, добре збовтують і після відстоювання фільтрують через невеличкий фільтр. Першу порцію фільтрату відкидають, а з наступної беруть певну кількість мілілітрів, яку вмішують у випаровальну чашку і випаровують досуха. Залишок розчиняють при нагріванні у воді, кількісно переносять у мірну колбу на 50 мл, після охолодження доводять водою до мітки і спектрофотометрють при λ 265 нм.

Результати визначення фурадоніну в препараті і в таблетках наведені в таблиці 3.

В И С Н О В К И

1. Вивчено спектри вбирання фурадоніну та фурагіну у воді, в етанолі, розчинах кислот та лугів, диметилформаміді та діоксані. Встановлено, що майже в усіх випробуваних розчинниках спостерігається батохромний зсув обох максимумів і збільшення інтенсивності смуги вбирання при переході від фурадоніну до фурагіну. Це зумовлено подовженням ланцюга спряження в молекулі фурагіну і підтверджується літературними даними (2, 3).

2. Кращими розчинниками для спектрофотометричного визначення фурадоніну та фурагіну є вода, 50% розчин сірчаної кислоти, 0,1 н. розчин гідроокису натрію, а для фурагіну ще і диметилформамід.

3. Розроблено методики спектрофотометричного визначення фурадоніну та фурагіну в препараті і в таблетках при λ 265 нм для фурадоніну і λ 290 нм для фурагіну (розчинник вода). Помилка визначення не перевищує 1—2%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Эгерт В. Э., Страдынь Я. П., Шиманская М. В., Методы аналитического определения соединений 5-нитрофuranового ряда, Рига, 1968.—2. Эйдус Я. А., Канд. диссерт., Рига, 1964.

3. Kuhn H., J. Chem. Phys., 1949, 17, 1198.

Надійшла 21.V.1969 р.

* Таблеткова маса була приготовлена згідно з МРТУ-42-420-62. Середня вага однієї таблетки 0,151 г.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF MEDICINAL AGENTS OF 5-NITRO-FURANE DERIVATIVES

N. V. KURINNA

Zaporozhye Medical Institute

Communication II.

Quantitative Determination of Furadonin and Furagin

SUMMARY

The absorption spectra have been determined of furagin and furadonin in water, ethanol, solutions of acids and alkali, dioxane, dimethylformamide.

It was found that for spectrophotometric determination of the above preparations one can use water, 0.01 N solution of caustic soda and 50% H_2SO_4 and for furagin also dimethylformamide. Techniques have been worked out of spectrophotometric determination of furadonin and furagin in preparation and tablets at certain maximas. The error does not exceed 1—2%.

УДК 615.276.07:535.65

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АНАЛЬГІНУ

B. C. СВІНЧУК

Контрольно-аналітична лабораторія Дортрансмедпостачторгу Львівської залізниці

Анальгін широко використовується в медичній практиці в чистому вигляді і особливо в сумішах з іншими лікарськими засобами. Незважаючи на широке використання цього препарату, методи його якісного і кількісного визначення, особливо в сумішах, опрацьовано недостатньо.

Для якісного визначення анальгіну Державна фармакопея СРСР Х видання пропонує реакції з йодатом калію (малинове забарвлення), з соляною кислотою (запах сірчастого ангідриду і формальдегіду), з хлораміном або хлорним вапном (синє забарвлення, яке переходить у жовте).

Усі зазначені реакції не дозволяють відкривати анальгін в сумішах з багатьма лікарськими засобами, до того ж вони не досить чутливі. Виходячи з цього, ми поставили собі за мету вивчити чутливу та специфічну колбову реакцію на анальгін.

Для ідентифікації анальгіну нами запропонована така реакція: до 1 мл розчину, який містить анальгін, додають 1 мл 70% розчину оцтової кислоти в 1 мл 5% водного розчину фенолу. Після перемішування до розчину додають 1 мл аміачного буферу (рН 9,5—10) і 1 мл 2% водного розчину фериціаніду калію. Суміш забарвлюється у вишнево-червоний колір. Чутливість реакції 0,07 мг анальгіну в пробі.

На основі описаної вище реакції ми опрацювали методику фотоелектроколориметричного визначення анальгіну. З цією метою було вивчено залежність інтенсивності забарвлення від кількості реактивів, а також залежність інтенсивності забарвлення від послідовності і проміжків часу між додаванням реактивів і від часу стояння забарвленого розчину. В результаті нами запропонована нижче наведена методика фотоелектроколориметричного визначення анальгіну. В колбу на 50 мл вносять 1 мл водного розчину анальгіну (в 1 мл від 0,1 до 1 мг препарату), додають 1 мл 70% водного розчину оцтової кислоти, колбу закривають корком зі зворотним холодильником і нагрівають на водяному огрівнику протягом 30 хв. Після охолодження до вмісту колби додають 4 мл 5% водного розчину фенолу, перемішують, додають 3 мл аміачного буферного розчину (рН 9,5—10) і залишають на 3 хв. Далі доливають 1 мл 2% водного розчину фериціаніду калію. Рідину перемішують і доводять її об'єм водою до 10 мл.

Оптичну густину забарвленого розчину вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 (світлофільтр 5, λ 490 нм, кювета 5 мм). Як розчин для порівняння використовують суміш усіх реактивів без досліджуваної речовини. Результати вимірювання оптичної густини наведені в таблиці 1.

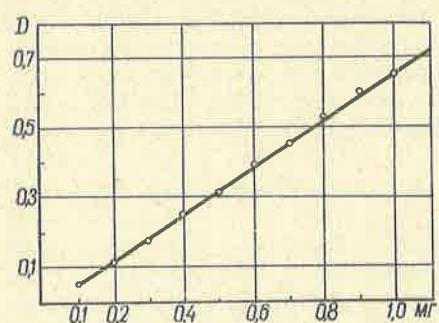
Таблиця 1
Результати визначення анальгіну фотоелектроколориметричним методом

Взято анальгіну		Оптична густина	Знайдено анальгіну		Метрологічні характеристики
в мг	в мл		в мг	в %	
1	1	0,63	0,98	98	$\bar{X} = 99,4$
1	1	0,65	1,00	100	$\sigma = 1,14$
1	1	0,66	1,01	101	$\sigma_{\bar{X}} = 0,51$
1	1	0,64	0,99	99	$I_{0,95} = 1,41$
1	1	0,64	0,99	99	$A = \pm 1,41\%$ $a = \text{від } 97,99 \text{ до } 100,81\%$

Вміст анальгіну в досліджуваних пробах визначали за допомогою калібрувального графіка, для побудови якого з порошку анальгіну, що відповідає вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання, готували стандартний розчин (в 1 мл міститься 1 мг препарату). В колби на 50 мл вносили по 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 і 1 мл стандартного розчину. У перші дев'ять колб доливали воду до 1 мл, а далі поступали, як вказано вище.

Світловибрація одержаної суміші підлягає законові Ламберта — Бера в межах концентрації від 0,1 до 3 мг анальгіну в пробі. Оптимальні кількості анальгіну для фотоелектроколориметричного визначення знаходяться в межах від 0,1 до 1 мг цього препарату в пробі.

Зазначений метод ми використали для кількісного визначення анальгіну в лікарських сумішах. Для цього попередньо було вивчено відношення ряду препаратів до реактивів на анальгін. На основі проведених дослідів встановлено, що такі лікарські препарати, як атропіну сульфат, анестезин, антипірин, барбітал, бромізовал, барбітал натрію, кодеїн, кодеїну фосфат, кислота ацетилсаліцилова, кофеїн, магнезія палена, морфіну гідрохлорид, натрію саліцилат, кофеїн-бензоат натрію, новокаїн, норсульфазол, папаверину гідрохлорид, парацетамол, пантопон, промедол, платифіліну гідротартрат, стрептоцид, сульфадимезин, темисал, теобромін, теофілін, тибон, тіаміну хлорид, тубазид, фенілсаліцилат, фенобарбітал, фенацетин, хініну гідрохлорид, хініну сульфат, цинкофеен, еуфілін, етилморфіну гідрохлорид, екстракт беладонни, етазол, ефедрину гідрохлорид та інші з вищезгаданими реактивами не дають (при описаних вище умовах) забарвленої сполуки і не заважають кількісному визначенням анальгіну.



Калібрувальний графік для кількісного визначення анальгіну.

На основі результатів проведених дослідів була розроблена методика кількісного визначення анальгіну в деяких лікарських сумішах, що містять перелічені фармацевтичні препарати. Для цього точну наважку лікарської суміші розчиняли в такій кількості дистильованої води, щоб в 1 мл було від 0,1 до 1 мг анальгіну, і поступали,

Таблиця 2

Результати кількісного визначення анальгіну фотоелектроколориметричним методом у сумішах

Склад лікарської суміші	Взято суміші в мг	Одержано розчину в м.л.	Взято розчину в м.л.	Знайдено анальгіну		Метрологічні характеристики
				в мг	в %	
Анальгіну 0,25 Кислоти ацетилсаліцилової 0,3 Кофеїну 0,01	650	250	1 1 1 1 1	0,99 0,99 1,00 0,99 1,01	99 99 100 99 101	$\bar{X} = 99,6$ $\sigma = 0,89$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,39$ $I_{0,95} = 1,08$ $A = \pm 1,08\%$ $a = \text{від } 98,52 \text{ до } 100,68\%$
Анальгіну 0,25 Фенакетину 0,2 Кофеїну-бензоату натрію 0,05 Кодейну фосфату 0,015	515	250	1 1 1 1 1	1,02 0,98 0,99 0,98 1,01	102 98 99 98 101	$\bar{X} = 99,6$ $\sigma = 1,81$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,81$ $I_{0,95} = 2,25$ $A = \pm 2,26\%$ $a = \text{від } 97,34 \text{ до } 101,86\%$
Анальгіну 0,25 Антіпірину 0,25 Теоброміну 0,3 Барбіталу 0,05	850	250	1 1 1 1 1 1	0,99 0,99 0,98 1,00 0,99 1,00	99 99 98 100 99 100	$\bar{X} = 99,0$ $\sigma = 0,71$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,32$ $I_{0,95} = 0,89$ $A = \pm 0,90\%$ $a = \text{від } 98,1 \text{ до } 99,9\%$
Анальгіну 0,25 Антіпірину 0,25 Фенобарбіталу 0,1 Димедролу 0,05	650	250	1 1 1 1 1 1	1,01 0,99 0,98 1,01 1,01 1,00	101 99 98 101 101 100	$\bar{X} = 99,6$ $\sigma = 1,14$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,51$ $I_{0,95} = 1,41$ $A = \pm 1,43\%$ $a = \text{від } 98,17 \text{ до } 101,03\%$
Анальгіну 0,25 Фенобарбіталу 0,1 Етилморфіну гідрохлориду 0,015	365	250	1 1 1 1 1 1	0,97 0,98 0,97 1,00 1,00 0,99	97 98 97 100 100 99	$\bar{X} = 98,2$ $\sigma = 1,30$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,58$ $I_{0,95} = 1,61$ $A = \pm 1,64\%$ $a = \text{від } 96,56 \text{ до } 99,84\%$
Анальгіну 0,25 Фенобарбіталу 0,1 Папаверину гідрохлориду 0,05 Панталону 0,005	405	250	1 1 1 1 1 1	1,00 1,01 0,99 0,99 0,99 0,99	100 101 99 99 99 99	$\bar{X} = 99,6$ $\sigma = 0,89$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,40$ $I_{0,95} = 1,11$ $A = \pm 1,12\%$ $a = \text{від } 98,48 \text{ до } 100,72\%$
Анальгіну 0,25 Бромізовалу 0,3 Барбамілу 0,15 Барбіталу натрію 0,1	800	250	1 1 1 1 1 1	1,00 0,99 0,99 0,97 1,01	100 99 99 97 101	$\bar{X} = 99,2$ $\sigma = 1,48$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,66$ $I_{0,95} = 1,83$ $A = \pm 1,85\%$ $a = \text{від } 97,35 \text{ до } 100,05\%$

як вказано вище. В тих випадках, коли деякі інгредієнти суміші (крім анальгіну) в дистильованій воді не розчиняються, рідину для кількісного визначення брали над осадом. Результати кількісного визначення анальгіну фотоелектроколориметричним методом в деяких лікарських сумішах наведені в таблиці 2.

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що анальгін в багатьох сумішах можна визначати без посереднього розділення їх на окремі компоненти.

В И С Н О В К И

1. Запропонована кольорова реакція на анальгін з фенолом і феріціанідом калію. Чутливість реакції — 0,07 мг анальгіну в пробі.

2. Запропонована методика фотоелектроколориметричного визначення анальгіну в чистому вигляді та в лікарських сумішах, яка базується на вказаній реакції.

3. Зазначений вище метод якісного і фотоелектроколориметричного кількісного визначення анальгіну був використаний для його визначення в сумішах з 40 препаратами без розділення суміші на компоненти.

Л И Т Е Р А Т У РА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.— 2. Б а б ко А. К., П и л и п е н к о А. Т., Фотометрический анализ, М., изд. «Химия», 1968.— 3. Б у л а т о в М. И., К а л и н к и н И. П., Практическое руководство по колориметрическим и спектрометрическим методам анализа, М.— Л., «Химия», 1965.— 4. К о р е н м а н И. М., Фотометрический анализ, М., «Медицина», 1970. — 5. К р я ш к о в А. П., Основы аналитической химии, М., III, изд. «Химия», 1970.— 6. М а ш к о в с к и й М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1967.— 7. П е ш к о в а В. М., Г р о м о в а М. И., Практическое руководство по спектрометрии и колориметрии, М., 1965.

Надійшла 15.III 1971 р.

IDENTIFICATION AND PHOTOELECTROCOLORIMETRIC DETERMINATION OF ANALGIN

V. S. SVINCHUK

Control-Analytical Laboratory of the Lvov Railway

S U M M A R Y

For identification of analgin a colour reaction is recommended with solutions of acetic acid, phenol, ammonia buffer and potassium ferricyanide. The above reaction makes up the basis of photoelectrocolorimetric determination of analgin.

This method was used for quantitative determination of analgin in pure form and in mixtures with more than forty preparations.

УДК 615.212.071:535.65

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКОДОНУ ФОСФАТУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Є. В. БОКШАН

Львівський медичний інститут

Гідрокодону фосфат — синтетичний замінник кодеїну — застосовується як ефективний протикашлевий, анальгезуючий і заспокійливий засіб (3, 8, 10, 13).

Для кількісного визначення препарату описані об'ємні і фотометричні методи. Так, ДФ Х (3) рекомендує громіздкий метод, який полягає

гає у виділенні основи гідрокодону, додаванні надлишку 0,1 н. розчину сірчаної кислоти з наступним відтитруванням його 0,1 н. розчином натрію гідроокису. Для одного визначення потрібна значна кількість препарату (0,6 г, або 120 терапевтичних доз).

А. М. Коган рекомендує визначати препарат титруванням його осно-ви 0,1 н. розчином соляної кислоти (6).

С. М. Бірінбойм (1) запропонував комплексонометричний метод ви-значення, використовуючи нітрат вісмуту, трилон Б та індикатор ксилевий оранжевий.

В літературі описані колориметричний метод визначення гідрокодо-ну фосфату у вигляді рейнекату при 525 nm (11) та визначення гідро-кодону гідротартрату титруванням в безводному середовищі (12).

Ф. Ю. Каган із співробітниками (5), а пізніше Р. М. Піняжко (9) визначали препарат спектрофотометрично у водних і спиртових розчи-нах при 281 nm . Відомий також колориметричний метод визначення пре-парату в спиртових розчинах з *m*-динітробензолом у присутності натрію гідроокису (7).

Однак згадані методи стосуються визначення гідрокодону в пре-параті. Методи кількісного визначення гідрокодону фосфату в лікар-ських сумішах розроблені недостатньо. Так, визначення гідрокодону в суміші з натрію гідрокарбонатом і терпінгідратом проводять після по-передньої екстракції його хлороформом (4). Даних про кількісне ви-значення гідрокодону в складних сумішах з іншими препаратами нами в літературі не знайдено.

Метою нашої роботи було вивчення можливості фотоколориметрич-ного кількісного визначення гідрокодону фосфату в лікарських сумішах без попереднього розділення їх на компоненти. Для цього ми використа-ли описану в літературі (7) якісну барвну реакцію на гідрокодону фос-фат з *n*-диметиламінобензальдегідом в концентрованій сірчаній кислоті. Роботу проводили з препаратом, що відповідав вимогам ДФ Х. Попе-редньо вивчали умови одержання забарвлених розчинів, залежність інтенсивності забарвлення від концентрації реактиву і досліджуваного препарату, співвідношення їх об'ємів, вплив температури і часу на стій-кість забарвлення. Проведені досліди показали, що оптимальним є спів-відношення об'ємів розчинів препарату і реактиву 1 : 4. Інтенсивність забарвлення посилюється при нагріванні. Забарвлення залишається стійким протягом кількох днів, а при розведенні водою зникає.

Вивчення оптичних характеристик продукту взаємодії гідрокодону фосфату з *n*-диметиламінобензальдегідом з допомогою спектрофотоме-тра СФ-4А показало, що максимум вбирання забарвленої сполуки зна-ходиться при 446 nm . Оптичну густину розчинів вимірювали з допомо-гою фотоелектроколориметра ФЕК-56 при синьому світлофільтрі (№ 4) в кюветі 10,07 mm .

Для побудови калібрувальної кривої в колбі з повітряними холо-дильниками вносили по 2 мл водного розчину гідрокодону фосфату (в 1 мл містилось від 0,005 до 0,7 мг препарату), додавали 8 мл 1% роз-чину *n*-диметиламінобензальдегіду в концентрованій сірчаній кислоті і нагрівали на киплячому водяному огорівнику протягом 10 хв. Розчини охолоджували під струменем текучої води і вимірювали оптичну густину забарвлених в оранжевий колір розчинів з допомогою фотоелектро-колориметра. Розчином порівняння служила суміш реактиву з водою, приготовлена аналогічно досліджуваним розчинам. Чутливість методу 0,01 мг гідрокодону фосфату у пробі. Інтенсивність забарвлення підля-гає закону світловбирання Бугера — Ламберта — Бера в межах кон-центрацій від 0,01 до 1,3 мг гідрокодону фосфату у пробі. Цю залеж-ність наводимо у вигляді рівняння прямолінійного калібрувального гра-фіка, обчисленого за методикою, описаною М. І. Булатовим та І. П. Ка-лінкіним (2).

$$y = a + bx, \text{ звідки } x = \frac{y-a}{b} \text{ . де}$$

x — концентрація гідрокодону фосфату у пробі,

y — вимірювана оптична густина,

a і b — коефіцієнти прямої, обчислені методом найменших квадратів за даними x і y .

$$a = 0,98 \cdot 10^{-3}, b = 0,888.$$

Оскільки a мало відрізняється від нуля (ймовірність $P > 0,05$; $P = 0,63; 0,63 > 0,05$) (2), наше рівняння приймає вигляд $x = \frac{y}{0,888}$

Результати кількісного визначення гідрокодону фотоелектроколориметричним методом в препараті і в лікарських сумішах

Склад суміші	Наважка порошкової маси в г	Вміст гідрокодону фосфату в наважці (в міліграмах) в мг	Оптична густина	Знайдено гідрокодону фосфату		Відносна помилка в %
				в мг	в %	
1. Гідрокодону фосфату	0,0136 0,0108 0,0152 0,0124 0,0200	0,484 0,380 0,545 0,445 0,705	13,6 10,7 15,3 12,5 19,8	100,00 99,07 100,65 100,80 99,00		
2. Гідрокодону фосфату 0,005 Натрію бензоату 0,25 Натрію гідрокарбонату 0,25	1,0017 1,0075 1,0073 0,9985 1,0009	9,91 9,97 9,97 9,88 9,99	0,352 0,348 0,350 0,350 0,350	9,90 9,80 9,85 9,85 9,85	99,89 98,27 98,79 99,69 99,59	0,91 1,03
3. Гідрокодону фосфату 0,005 Амідолірину 0,3	0,5978 0,6081 0,6153 0,6000	9,80 9,97 10,08 9,83	0,352 0,356 0,358 0,345	9,90 10,02 10,07 9,70	101,02 100,55 99,95 98,67	1,59
4. Гідрокодону фосфату 0,005 Кофеїну-бензоату натрію 0,1 Амідолірину 0,3	0,6057 0,6078 0,6095 0,6016 0,6102	9,93 9,96 9,99 9,86 10,00	0,360 0,352 0,360 0,343 0,350	10,12 9,90 10,12 9,65 9,85	101,90 99,38 101,30 97,87 98,50	2,24
5. Гідрокодону фосфату 0,005 Кофеїну основи 0,05	0,1012 0,1122 0,1782 0,1028	9,20 10,2 16,2 9,34	0,332 0,360 0,572 0,330	9,32 10,12 16,0 9,27	101,30 99,21 98,76 99,30	2,26
6. Гідрокодону фосфату 0,005 Фенобарбіталу 0,1	0,2373 0,2078 0,2103	11,3 9,89 10,01	0,398 0,348 0,350	11,2 9,80 9,85	99,11 99,09 98,40	1,17
7. Гідрокодону фосфату 0,005 Барбамілу 0,1	0,1855 0,2100 0,2090 0,2111	8,83 10,00 9,95 10,05	0,315 0,352 0,350 0,360	8,85 9,90 9,85 10,12	100,22 99,00 98,88 100,69	1,40
8. Гідрокодону фосфату 0,03 Барбіталу натрію 1,0 Води дистильованої 100,0			0,0302 0,0287 0,0285 0,0498	0,530 0,510 0,510 0,902	29,8 28,7 28,7 50,5	98,67 100,00 100,70 101,40
9. Гідрокодону фосфату 0,05 Натрію гідрокарбонату 2,0 Води дистильованої 100,0			0,0501 0,0498 0,0509 0,0503	0,892 0,875 0,900 0,890	50,2 49,2 50,6 50,1	100,20 98,79 99,41 99,60

Наведеним рівнянням ми користувалися при визначені гідрокодону фосфату в препараті і в лікарських сумішах.

Опрацьовану методику застосували для кількісного визначення гідрокодону в сумішах з іншими препаратами. Попередньо було встановлено, що такі препарати, як натрію гідрокарбонат, натрію бензоат, кофеїн-бензоат натрію, амідопірин, еуфілін, барбітал натрію, фенобарбітал, не дають забарвленої сполуки з *n*-диметиламінобензальдегідом в концентрованій сірчаній кислоті. Заважають визначенням терпінгідрат, барбаміл, папаверин, димедрол, камфора, антилірин, ацетилсаліцилова кислота, анальгін, броміди, йодиди, цукор, глукоза, екстрактивні речовини алтейного кореня і термопсису.

Визначення гідрокодону фосфату в лікарських сумішах

а. В порошках. Точну наважку двох порошків розчиняли в дистильованій воді в мірній колбі на 50 мл. До 2 мл розчину додавали 8 мл 1% розчину *n*-диметиламінобензальдегіду в концентрованій сірчаній кислоті і переводили в забарвлена сполука, як описано вище. Якщо деякі компоненти суміші не розчинялися (прописи 5—6, див. табл.), осад відфільтровували, а у фільтраті визначали гідрокодону фосфат. В суміші гідрокодону фосфату з барбамілом як контрольний розчин використовували розчин барбамілу в концентрації, рівній його концентрації в досліджуваному розчині.

б. В рідких лікарських формах. До 2 мл попередньо приготовленої мікстури додавали розчин реактиву і визначали гідрокодону фосфат за вищеною методикою.

Вміст гідрокодону фосфату в досліджуваних сумішах розраховували, користуючись наведеним вище рівнянням. Результати кількісного визначення гідрокодону фосфату фотоелектроколориметричним методом в препараті і в лікарських сумішах, оброблені статистично, наведені в таблиці.

ВИСНОВКИ

1. Запропонована методика фотоелектроколориметричного визначення гідрокодону фосфату, основана на реакції з *n*-диметиламінобензальдегідом в концентрованій сірчаній кислоті. Відносна помилка методу не перевищує $\pm 0,9\%$.

2. Опрацьована методика використана нами для кількісного визначення гідрокодону фосфату в сумішах з натрію гідрокарбонатом, натрію бензоатом, кофеїном-бензоатом натрію, амідопірином, фенобарбіталом, барбіталом натрію без попереднього розділення на компоненти. Відносна помилка не перевищує $\pm 2,2\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бірінбайм С. М., Фармацевтичний журнал, 1963, № 5, 41.—2. Булатов М. И., Калинкин И. П., Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа, Л., «Химия», 1968, 230.—3. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 365.—4. Знаевская А. В., Бабич И. Ф., Сб. Исследования в области лекарственных средств, Киев, «Здоров'я», 1969, 70.—5. Каган Ф. Ю., Вайсман Г. А. та інші, Фармацевтичный журнал, 1964, № 5, 24.—6. Коган О. М., там же, 1961, № 6, 22.—7. Колушева А., Тончева П., Фармация, 1964, № 3, 30.—8. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медгиз», 1960, 60.—9. Пиняжко Р. М., Аптечное дело, 1966, № 6, 42.—10. Полежаева Р. И., Медицинская промышленность СССР, 1957, № 11, 54.
11. Kim-Tatt L., J. of Pharmacy and Pharmacol., 1960, 12, 11, 23.—
12. Rink M., Lux R., Deutsche Apotheker-Zeitung, 1961, 101, 30, 911.—13. Stein A., Die Pharmazie, 1955, 10, 3, 180.

Надійшла 10.III 1970 р.

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC DETERMINATION OF HYDROCODON
PHOSPHATE IN MEDICINAL MIXTURES

E. V. BOKSHAN
Lvov Medical Institute

SUMMARY

A method is proposed of photocolorimetric determination of hydrocodon phosphate based on the reaction with p-dimethylaminobenzaldehyde in concentrated sulfuric acid. The sensitivity of the method is 0.01 mg of preparation in the test tube, relative error does not exceed $\pm 0.9\%$.

The above method may be employed for determination of hydrocodon phosphate in medicinal drugs with sodium hydrocarbonate, sodium benzoate, caffeine, sodium caffeine-benzoate, amidopyrine, phenobarbital, barbital-sodium, barbamyl without preliminary separation of the mixture. The relative error does not exceed here $\pm 2.2\%$.

УДК 615.21-079.6:543.545

ЕЛЕКТРОФОРЕЗ НА ПАПЕРІ ДЛЯ АНАЛІЗУ ГАЛАНТАМІНУ
ТА СЕКУРИНІНУ ПРИ СУДОВОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

В. В. МІХНО, Г. К. ЛЕВИЦЬКА
Запорізький медичний інститут

Використанню електрофорезу на папері в аналізі алкалоїдів присвячено ряд робіт (9,10). В останні роки цей метод став застосовуватись і в судовохімічному аналізі алкалоїдів (4, 6). У доступній літературі ми не знайшли даних про застосування електрофорезу на папері для дослідження галантаміну та секуриніну в судовохімічному аналізі. Тому метою нашої роботи було розробити електрофоретичний метод якісного дослідження галантаміну та секуриніну, ізольованих з біологічного матеріалу, а також кількісне їх визначення спектрофотометричним методом.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідження були виготовлені 0,03 М розчини галантаміну гідроброміду і секуриніну нітрату, які відповідали вимогам Державної фармацевтичної Х видаєння (2). Для розробки оптимальних умов якісного визначення галантаміну і секуриніну вивчали як впливає на швидкість міграції цих алкалоїдів в електрофоретичному полі pH електроліту, склад буферної суміші, час форезу, напруга на вугільних електродах. Ідентифікацію алкалоїдів на фореграмах проводили реактивом Драгендорфа (5). Вплив pH розчинів електроліту на швидкість міграції галантаміну і секуриніну вивчали в межах pH від 2 до 12 з інтервалом в одиницю. Як електроліт було взято буферний розчин Бріттона — Робінсона (7). Наші дослідження показали, що з підвищеннем pH електроліту відстань від старта у досліджуваних алкалоїдів зменшується. Відстань від старта вимірювали від лінії старту до середини проявленої плями (довжина шляху форезу — ДШФ). ДШФ була найбільшою при pH 2: для галантаміну — 59 мм, для секуриніну — 69 мм. Тому при наступних дослідженнях було обрано електроліт з pH 2. При вивченні впливу складу електроліту на ДШФ галантаміну та секуриніну застосовували різні розчини електролітів з pH 2, зокрема, 5 М і 2 М розчини оцтової кислоти, 2 М розчин мурсциної кислоти, солянокислу буферну суміш (100 мл 0,2 н. розчину хлориду калію змішували з 21,2 мл 0,2 н. соляної кислоти та 278,8 мл води), цитратну буферну суміш (10,5 г цитратної кислоти розчиняли в 100 мл 1 н. розчину гідроокису натрію і доводили водою до 500 мл). Одержанували розчин A. Потім змішували 123,6 мл розчину A з 276,4 мл 0,1 н. соляної кислоти. Буфер цитратно-фосфатний

(8 мл 0,2 М розчину двозаміщеного фосфату натрію змішували з 392 мл 0,1 М цитратної кислоти). Найбільша ДШФ була у галантаміну та секуриніну при застосуванні 2 М мурасиної кислоти. В наступних дослідах як електроліт застосовували 2 М розчин мурасиної кислоти.

Вплив напруги вивчали в межах 100—500 в з інтервалом в 100 в. При цьому виявлено, що при збільшенні напруги ДШФ алкалоїдів збільшується, але зміщення їх положення не відмічалось. Як оптимальну було обрано напругу 300 в при силі струму 0,64—0,72 ма на 1 см паперової смуги.

Важливе значення має час форезу. Для вибору оптимального часу електрофорез проводили в межах від 1 до 5 год. з інтервалом в 1 год. Із збільшенням часу досліду ДШФ галантаміну та секуриніну збільшується в напрямку до катода. В наступних дослідах електрофорез проводили протягом години. На базі проведених дослідів нами розроблена методика якісного визначення галантаміну та секуриніну за допомогою електрофорезу на папері.

Методика якісного визначення галантаміну та секуриніну. Хроматографічний папір марки «Б» нарізали на смуги розміром 260×125 мм з доріжками розміром 260×25 мм. На кожну доріжку наносили 0,002 мл 0,03 М розчин галантаміну гідроброміду або секуриніну нітрату на відстані 60 мм від анодного кінця. Паперову смугу змочували 2 М розчином мурасиної кислоти і вміщували в камеру для електрофорезу, опустивши кінці її в ванночки з цим же електролітом. Електрофорез проводили протягом години при напрузі 300 в. Потім фореграму просушували на повітрі і проявляли реактивом Драгендорфа. ДШФ вимірювали з точністю до 1 мм. Опрацьована методика була застосована для визначення галантаміну та секуриніну як в чистих розчинах, так і у витяжці з біологічного матеріалу. Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Наведені дані свідчать, що ДШФ у галантаміну і секуриніну досить стабільні і різняться в межах 1—2 мм. Крім того, галантамін і секуринін цим методом можна визначити при сумісній присутності, оскільки їх ДШФ відрізняються.

Метод електрофорезу на папері був нами застосований для якісного визначення галантаміну і секуриніну, виділених з біологічного матеріалу. До 100 г подрібнених на маленькі кусочки органів (печінка) трупа додавали 10 мг галантаміну або секуриніну і суміш залишали на 1 добу при кімнатній температурі. Через добу ізолювали алкалоїди водою, підкисленою оксалатною кислотою за методом А. А. Васильєвої (1). Сухий залишок виділених алкалоїдів розчиняли в 1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. Одержані розчини наносили на фореграму в кількості 0,002 мл і проводили електрофорез за наведеною вище методикою. Результати дослідів наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

Результати якісного визначення галантаміну та секуриніну за допомогою електрофорезу на папері

Довжина шляху форезу в мм

для галантаміну	для секуриніну
59	70
58	69
59	70
60	71
61	70

Таблиця 2

Результати якісного визначення галантаміну і секуриніну, виділених з трупного матеріалу

Довжина шляху форезу в мм			
галантамін		секуринін	
виділений з трупного матеріалу	„свідок”	виділений з трупного матеріалу	„свідок”
59	60	69	70
58	60	68	70
60	60	70	70
59	60	69	70
58	60	68	70

Таблиця 3
Результати кількісного визначення галантаміну і секуриніну,
елюваних з електрофорограм

Назва препарату	Нанесена кількість в мг	Оптична густина	Знайдено препарату		Метрологічні характеристики
			в мг/100 мл	в %	
Галантаміну гідробромід	0,3	0,247	0,305	101,6	$\bar{X} = 100,64$
	0,3	0,242	0,299	99,6	$\sigma = 1,34$
	0,3	0,241	0,297	99,6	$\sigma_{\bar{X}} = 0,6$
	0,3	0,249	0,307	102,3	$I_{0,95} = 1,67$
	0,3	0,244	0,302	100,6	$A = \pm 1,7\%$
Секуриніну нітрат	0,3	0,186	0,300	100,0	$\bar{X} = 99,82$
	0,3	0,185	0,299	99,6	$\sigma = 0,32$
	0,3	0,187	0,301	100,3	$\sigma_{\bar{X}} = 0,143$
	0,3	0,185	0,299	99,6	$I_{0,95} = 0,397$
	0,3	0,185	0,299	99,6	$A = \pm 0,4\%$

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать, що галантамін і секуринін можна якісно визначити після виділення їх з біологічного матеріалу за допомогою електрофорезу на папері.

Кількісне визначення галантаміну та секуриніну. До цього часу для визначення кількості галантаміну в рослинній сировині запропоновано спектрофотометричний метод (8). За цим методом визначення галантаміну проводять в розчині етанолу. Для визначення кількості секуриніну К. П. Лапіна запропонувала спектрофотометричний метод (3). Кількість секуриніну визначають у вигляді основи в хлороформовому розчині.

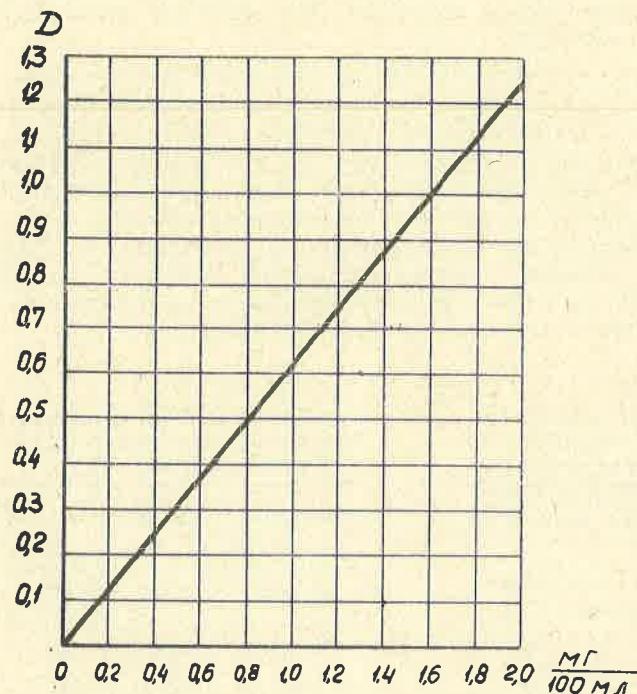


Рис. 1. Калібрувальний графік для спектрофотометричного визначення секуриніну.

Ми поставили собі за мету розробити умови спектрофотометричного визначення галантаміну та секуриніну в 0,1 н. розчині соляної кислоти, бо цим розчином проводили елюювання алкалойдів з фореграм. Стандартні розчини галантаміну або секуриніну готували в 0,1 н. розчині соляної кислоти. Проведені досліди показали, що розчини галантаміну в 0,1 н. розчині соляної кислоти мають максимум вбирання при 289 nm , а секуриніну — при 256 nm . Підлеглість світловбирання закону Бугера—Ламберта—Бера спостерігається в межах: для галантаміну 10—100 $\mu\text{g}/\text{мл}$, для секуриніну — 0,02—20 $\mu\text{g}/\text{мл}$. Питомий показник вбирання галантаміну $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 81$, секуриніну $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 620$.

Таблиця 4
Результати кількісного визначення галантаміну
і секуриніну, виділених з біологічного матеріалу

Назва препарату	Додано алкалойду в mg до 100 г біологічного матеріалу	Знайдено препарату	
		в mg	в %
Галантаміну гідробромід	10,0	6,5	65,0
	10,0	6,2	62,0
	10,0	6,1	61,0
	10,0	6,0	60,0
	10,0	6,4	64,0
Секуриніну нітрат	10,0	4,3	43,0
	10,0	4,2	42,0
	10,0	4,1	41,0
	10,0	4,6	46,0
	10,0	4,4	44,0

Спектрофотометричний метод був застосований для визначення кількості галантаміну і секуриніну після електрофорезу на папері. На кожну з п'яти доріжок фореграми наносили 0,3 mg галантаміну або секуриніну в 0,01 ml розчину. Електрофорез проводили за вищевказаною методикою. Після закінчення досліду одну з доріжок фореграми прояв-

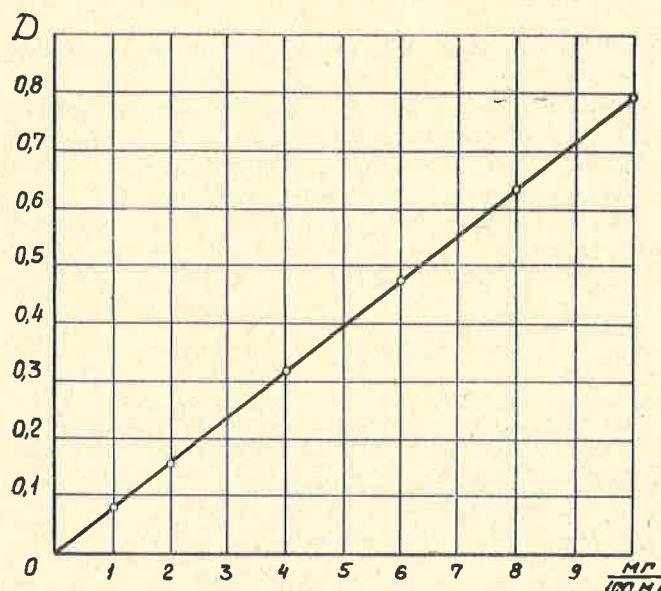


Рис. 2. Калібрувальний графік для спектрофотометричного визначення галантаміну.

ляли. З чотирьох непроявленіх доріжок вирізали ділянки паперу розміром проявленої плями. Вирізані ділянки паперу подрібнювали й елюювали протягом 30 хв. 5 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. Для секуриніну елюат доводили до 50 мл. Оптичну густину одержаних розчинів вимірювали з допомогою спектрофотометра СФ-4 в кюветі з товщиною шару рідини 10 мм. Кількість галантаміну або секуриніну визначали за допомогою калібрувальних графіків (рис. 1 і рис. 2) або враховуючи їх питомі показники вбирання. Результати дослідів наведені в таблиці 3.

Дані, наведені в таблиці 3, свідчать, що розроблений нами метод досить чутливий. Відносна помилка визначення $\pm 0,4\%$ для секуриніну та $\pm 1,7\%$ — для галантаміну.

Нами також було проведено визначення спектрофотометричним методом кількості галантаміну та секуриніну, виділених з біологічного матеріалу. З цією метою до 100 г подрібненої на маленькі кусочки печінки трупа додавали 10 мг галантаміну або секуриніну. Через добу проводили ізолювання цих алкалойдів водою, підкисленою оксалатною кислотою, за методикою А. А. Васильєвої. Сухий залишок розчиняли в 1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. 0,01 мл одержаного розчину наносили на фореграму і проводили електрофорез за вищевказаною методикою. Після закінчення досліду фореграму висушували на повітрі, проявляючи одну з доріжок реактивом Драгендорфа. З кожної з чотирьох непроявленіх доріжок елюювали алкалойди 5 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. Елюат з секуриніном доводили до 50 мл. Оптичну густину розчинів виміряли при $\lambda_{\text{макс.}} 289 \text{ нм}$ для галантаміну і при $\lambda_{\text{макс.}} 256 \text{ нм}$ для секуриніну з допомогою спектрофотометра СФ-4 в кюветі з товщиною шару рідини 10 мм. Кількість галантаміну або секуриніну визначали за допомогою калібрувальних графіків (рис. 1, 2) або враховуючи їх питомі показники вбирання. Результати дослідів наведені в таблиці 4.

Результати дослідів (табл. 4) свідчать, що кількість галантаміну і секуриніну, виділену з біологічного матеріалу, можна визначити спектрофотометричним методом при використанні електрофорезу на папері як методу очистки.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив різних факторів на ДШФ галантаміну та секуриніну.
2. Розроблена методика якісного визначення галантаміну та секуриніну методом електрофорезу на папері.
3. Розроблені умови спектрофотометричного визначення кількості галантаміну і секуриніну за їх світловбиранням в УФ області спектра.
4. Показано, що спектрофотометричний метод можна використовувати для визначення кількості галантаміну і секуриніну, виділених з біологічного матеріалу після очистки їх методом електрофорезу на папері.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильева А. А., Труды научно-исследовательского института судебной медицины, М., 1949, 229.—2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 426, 583.—3. Лапина К. П., Материалы 5-й Всесоюзной конференции судебных медиков, Л., 1969, 2, 68.—4. Михно В. В., Сб. трудов 4-й Всесоюзной конференции судебных медиков, Рига, 1962, 536.—5. Никонов Г. К., Аптечное дело, 1957, № 2, 64.—6. Песахович Л. В., Автореферат канд. дисс., Душанбе, 1963.—7. Фиалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., Медгиз, 1949, 144.
8. Grade K., Matthies H., Z. Chem., 1963, 3, 6, 229.—9. Paris R., Faugeras G., J. Pharm. Belg., 1959, 41, 15.—10. Quilidini R., Castagnou R., Bull., Soc. Phar. Bordeaux, 1955, 93, 167.

Надійшла 16.II 1971 р.

PAPER CHROMATOGRAPHY FOR THE ANALYSIS OF GALANTAMIN
AND SECURININ FOR FORENSIC CHEMICAL INVESTIGATIONS

V. V. MIKHNO and G. K. LEVITSKA

Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The effect was studied of different factors on the length of the phoresis track of galantamin and securinine and a technique has been worked out of quantitative determination of these alkaloids by means of paper electrophoresis. Conditions have been assessed for quantitative spectrophotometric determination of galantamin and securinine. This method was used for quantitative determination of the above alkaloids isolated from biological material.

УДК 615.7:543.244.061

РЕАКЦІЇ ОСАДЖЕННЯ НА ДИКОЛІН

М. П. ЯВОРСЬКИЙ, Р. М. ГУЛЬКО

Львівський медичний інститут

Для сучасного гангліоблокуючого засобу (4) — диколіну (дийодметилату β -діетиламіноетилового ефіру 1,6 диметилпіпеколінової кислоти), синтезованого М. В. Рубцовим і співробітниками (3) в 1954 р., відомо дуже мало реакцій ідентифікації, що, безумовно, зв'язане з недостатнім вивченням його хімічних властивостей. В. О. Головкін (1) запропонував ідентифікувати диколін по кристалооптичних константах продуктів його осадження за допомогою роданідних комплексів нікелю і марганцю та стиофніової і пікринової кислот. ДФ Х (2) рекомендує проводити ототожнення препарату реакціями виявлення в ньому йодіона або продуктів розкладу молекули диколіну при дії на нього лугу або хромової суміші.

В пошуках нових можливостей ідентифікації диколіну ми поставили собі за мету вивчити його відношення до деяких неорганічних і органічних реагентів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для проведення дослідів ми використали диколін, що відповідав вимогам ДФ Х. При кількісному визначенні в ньому було знайдено в середньому 99,1% діючої речовини. Як реагенти застосовували галогени, прості і комплексні солі металів та пікринову кислоту. Комплексні солі кадмію, кобальту, нікелю і цинку використовували у вигляді 0,25 мол. водних розчинів, які готовали розчиненням у воді в мірній колбі місткістю 1 л 0,25 моля простої солі відповідного металу ($Cd(OOCCH_3)_2 \cdot 2H_2O$, $Zn(OOCCH_3)_2$, $Co(NO_3)_2$ і $Ni(NO_3)_2$) і трохи більше ніж 1 моль однієї з солей лужних металів або амонію (KBr , KI , $NaNO_2$, NH_4SCN).

Попередні проби, які проводили у пробірках змішуванням однакових об'ємів 1% розчину диколіну з відповідним реагентом, показали, що препарат здатний осаджуватися цілим рядом простих і комплексних солей металів. Результати цих спроб, а також чутливість реакцій осадження (її визначали за змінами, які проходили протягом хвилини в суміші однакових об'ємів розчину диколіну різної концентрації та осаджуючого реагтиву) наведені в таблиці 1.

Для встановлення хімічного складу продуктів, що утворюються при взаємодії диколіну з наведеними в таблиці 1 реагентами, ми добували їх у більшій кількості за такою методикою: до розчину 1 г препарату в

Таблиця 1.
Реакції осадження диколіну та їх чутливість

Реактив	Результат реакції	Зовнішній вигляд продукту реакції	Чутливість реакції мг/мл
Бромна вода	+	коричневі кристали	
Реактив Вагнера	+	чорна густа маса	0,03
Cd(CH ₃ COO) ₂ , 0,25 мол. розчин	+	білий аморфний осад	0,08
Zn(CH ₃ COO) ₂ , 0,25 мол. розчин	-		
HgCl ₂ , насичений розчин . .	+	жовтувато-густа маса	0,8
Сіль Рейнеке, насичений розчин . .	+	рожеві кристали	0,06
Реактив Драгендорфа	+	оранжевий аморфний осад	0,03
(NH ₄) ₂ [CdCl ₄]	+	білий аморфний осад	0,035
K ₂ [CdBr ₄]	+	білий кристалічний осад	1,8
K ₂ [CdI ₄]	+	білий аморфний осад	0,03
Na ₂ [Cd(NO ₂) ₄]	+	"	3,0
(NH ₄) ₂ [Cd(SCN) ₄]	+	"	2,0
(NH ₄) ₂ (ZnCl ₄)	-		
K ₂ [ZnBr ₄]	-		
K ₂ [ZnI ₄]	-		
(NH ₄) ₂ [Zn(SCN) ₄]	+	біла маса	0,03
(NH ₄) ₂ [Co(SCN) ₄]	+	сині кристали	0,4
(NH ₄) ₂ [Ni(SCN) ₄]	+	зелені кристали	3,0
Пікринова кислота	+	жовті кристали	0,2

Таблиця 2
Склад продуктів реакції осадження диколіну

Реактив	Склад осаду	Т. топл. продукту в градусах	Вихід продукту в %	Вміст в %	
				вираховано	знайдено
Бромна вода	I ₂				
Реактив Вагнера (розчин I ₂ в KI)	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · 2I ₃	30	99	I сум. 72,66 1 компл. 48,44	I сум. 70,15 1 компл. 50,70
Cd(CH ₃ COO) ₂	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [CdI ₄]	218—220	60	Cd 12,40 I 55,99	Cd 13,80 I 55,00
HgCl ₂ (насичений розчин)	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [HgI ₄]	—	94	Hg 20,16 I 51,03	Hg 18,66 I 51,16
Сіль Рейнеке (насичений розчин)	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · 2[(NH ₄) ₂ Cr(SCN) ₄]	225—228	56	SCN 50,11	SCN 51,55
Реактив Драгендорфа	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [BiI ₄] ₂	185—190	11	Bi 24,30 I 59,02	Bi 28,06 I 55,94
(NH ₄) ₂ [CdCl ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [CdI ₄]	215—218	48	Cd 12,40 I 55,99	Cd 14,33 I 54,31
K ₂ [CdBr ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [CdBr ₄]	217—219	98	Cd 15,64 Br 44,48	Cd 15,97 Br 43,95
K ₂ [CdI ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [CdI ₄]	218—220	99,5	Cd 12,4 I 55,99	Cd 12,52 I 58,20
(NH ₄) ₂ [Cd(SCN) ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · 2[Cd(SCN) ₃]	78—81	90	Cd 26,40 SCN 40,53	Cd 23,81 SCN 39,38
Na ₂ [Cd(NO ₂) ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [CdI ₄]	218—220	30	Cd 12,40 I 50,99	Cd 14,80 I 55,44
(NH ₄) ₂ [Zn(SCN) ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [Zn(SCN) ₄]	35—37	96,3	Zn 11,19 SCN 39,76	Zn 10,72 SCN 38,02
(NH ₄) ₂ [Co(SCN) ₄]	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · [Co(SCN) ₃] ₂	78—81	90	Co 15,65	Co 14,97
(NH ₄) ₂ [Ni(SCN) ₄]	(C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂) ₂ · [Ni(SCN) ₆]	172—175	67	SCN 46,28	SCN 43,91
Пікринова кислота	C ₁₆ H ₃₄ N ₂ O ₂ · 2[C ₆ H ₂ O(NO ₂) ₃]	227—229	85	SCN 35,55 N 15,04	SCN 34,66 N 15,70

10 мл води при струшуванні додавали 50 мл відповідного реактиву і суміш залишали на добу. Утворений осад відфільтровували з відсмоктуванням, промивали водою, висушували на повітрі і зважували.

В одержаних продуктах визначали вміст металів трилонометричним методом, а вміст родан- іона і галогенідів — за методом Фольгарда. Кількість комплексно зв'язаного йоду встановлювали титруванням солянокислого розчину наважки продукту розчином тіосульфату натрію. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, майже усі використані нами неорганічні реагенти осаджують диколін у вигляді комплексів з іонами металів в аніоні, координаційні числа яких становлять 3 (для кобальту), 4 (для вісмуту, кадмію, цинку, ртуті) або 6 (для хрому і нікелю). При осадженні диколіну деякими простими солями металів ($\text{Cd}(\text{OOCCH}_3)_2$ і HgCl_2) і малостійкими неорганічними комплексами $(\text{NH}_4)_2[\text{CdCl}_4]$ і $\text{Na}_2[\text{Cd}(\text{NO}_2)_4]$ реакції проходять аномально з утворенням більш стійких комплексних тетрайодкадмат- і тетрайодмеркурат-іонів. Реактив Вагнера осаджує диколін у вигляді сполуки з комплексним аніоном I_3^- . Виявилось також, що при реакціях диколіну з деякими окислювачами (бромна вода, заліза III-хлорид та міді сульфат) виділяється елементарний йод у вигляді коричневого осаду.

Одержані продукти реакцій осадження дуже важко розчинні у воді та малополярних органічних розчинниках. Вони дещо краще розчиняються в ацетоні, метанолі й етанолі та легко в піridині, диметилформаміді і диметилсульфоксиді. Мінеральні кислоти та луги розкладають їх.

З досліджених реакцій на диколін найбільш специфічними можна вважати реакції з бромною водою, кадмію ацетатом та сулемою, що супроводяться зовнішнім ефектом, який не спостерігається з іншими азотовмісними лікарськими засобами.

ЛІТЕРАТУРА

- І. Головкін В. О., Фармацевтичний журнал, 1957, № 5, 38.—2. Государственная фармакопея ССРР, X изд., М., Медгиз, 1968.—3. Рубцов М. В., Никитская Е. С., Усовская В. С., Журн. общей химии, 1956, 26, в. 1, 130.—4. Шарапов И. М., Медицинская промышленность ССРР, 1960, № 7, 55.

PRECIPITATION REACTION FOR DICOLIN

M. P. YAVORSKY and R. M. GULKO

Lvov Medical Institute

SUMMARY

The reactions have been studied of dicolin with simple and complex salts of zinc, cadmium, mercury, bismuth, chromium, cobalt, nickel, Wagner's reagent and picric acid. Eleven hitherto not described in the literature hardly-soluble complex products of precipitation reactions have been isolated, properties and composition have been described. The sensitivity of the reactions was determined.

УДК 547.915-071

ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОФІЛЬНО-ЛІПОФІЛЬНОГО БАЛАНСУ РЯДУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН — МОНОЕТИЛПОЛІЮКСЕТИЛЬОВАНИХ ЕФІРІВ ЖИРНИХ КИСЛОТ

В. Ф. ТОМАШЕВСЬКИЙ, М. Х. ГЛУЗМАН, С. С. ЛЯШЕНКО, Р. Г. ЗАСЛАВСЬКА
Запорізький медичний інститут, Харківський науково-дослідний
хіміко-фармацевтичний інститут

Поведінка поверхнево-активних речовин (ПАР) в значній мірі зумовлюється так званим гідрофільно-ліпофільним балансом (ГЛБ), тобто відношенням гідрофільної та ліпофільної частин, що входять в його молекулу.

Термін ГЛБ запропонував Гріффін (3); він також розробив деякі методи визначення і вирахування ГЛБ для поверхнево-активних речовин (1,4—6). Багатьма іншими авторами запропоновано різні методи визначення ГЛБ (2, 7, 8).

Ми зупинилися на прискореному методі Робберса і Батіа (7), який вимагає небагато часу і невеликі кількості ПАР для експерименту. Вищезазначеним методом були встановлені значення ГЛБ оксетильованих кислот.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

В основу прискореного методу визначення ГЛБ покладено порівняльне визначення стійкості емульсій, приготовлених з різною кількістю емульгатора, під впливом відцентрованої сили.

Для стабілізації емульсій користувалися сумішшю емульгаторів першого і другого роду; значення ГЛБ одного з них, а також олійної фази відомі. Спочатку готували 2,5% розчини емульгаторів: першого роду — у воді, другого роду — в олії. З допомогою цих розчинів одержували дві емульсії, які вміщували по 0,5% емульгатора і рівні вагомі частини водної та олійної фаз. Інгредієнти емульсії вносили в такій черзі: спочатку вазелінове масло, потім розчини емульгаторів і, нарешті, дистильовану воду. Диспергування емульсій проводили на мікророзрібнювачі РТ-2 при 8000 об./хв. на протязі 5 хв.

В різних пропорціях одержані емульсії вносили в центрифужні градуйовані пробірки і збовтували на «Шютелі» на протязі 15 хв. Для точного встановлення кількості відокремленої водної фази кожну емульсію центрифугували 3—4 рази по 5 хв. (дослід повторювали кілька разів). Дослідженому емульгаторові відповідало значення ГЛБ там, де відокремилась найменша кількість водної фази.

ГЛБ вираховували за формулою Гріффіна:

$$ГЛБ\text{ олії} = \frac{Ka \cdot ГЛБa + Kв \cdot ГЛБв}{Ka + Kв}. \text{ де}$$

Ka — кількість емульгатора a ,

$Kв$ — кількість емульгатора b .

Значення ГЛБ моноетилполіоксетильованих ефірів жирних кислот

Назва ПАР	Значення ГЛБ, вираховані за Гріффіним	Значення ГЛБ, встановлені з допомогою ефірів			Відхилення середнього експериментального значення ГЛБ від вирахованого
		моноетилполіоксестилен-5-стеарату	спену 80	різниця між одержаними значеннями	
Моноетилполіоксестилен-20-стеарат .	14,8	14,0	13,9	0,1	-0,8
Моноетилполіоксестилен-30-стеарат .	16,2	14,4	14,4	0	-1,8
Моноетилполіоксестилен-40-стеарат .	17,0	16,0	16,0	0	-1,0
Моноетилполіоксестилен-60-стеарат .	17,9	18,4	18,3	0,1	+0,4
Моноетилполіоксестилен-20-пальмітат	15,3	15,1	15,4	0,3	-0,1
Моноетилполіоксестилен-30-пальмітат	16,5	14,8	14,9	0,1	-1,6
Моноетилполіоксестилен-40-пальмітат	17,2	15,4	16,0	0,6	-1,5
Моноетилполіоксестилен-60-пальмітат	18,1	16,7	16,6	0,1	-1,4
Моноетилполіоксестилен-20-лаурат .	15,9	16,0	16,0	0	+0,1
Моноетилполіоксестилен-30-лаурат .	17,0	16,0	16,0	0	-1,0
Моноетилполіоксестилен-40-лаурат .	17,7	16,7	16,6	0,1	-1,0
Моноетилполіоксестилен-20-капринат	16,3	15,7	16,0	0,3	-0,5
Моноетилполіоксестилен-30-капринат	17,4	16,3	16,0	0,3	-1,3
Моноетилполіоксестилен-40-капринат	17,9	16,7	16,6	0,1	-1,2
Моноетилполіоксестилен-20-олеат . .	14,8	14,4	14,4	0	-0,4
Моноетилполіоксестилен-30-олеат . .	16,2	15,4	16,0	0,6	-0,5
Моноетилполіоксестилен-40-олеат . .	17,0	16,0	16,0	0	-1,0

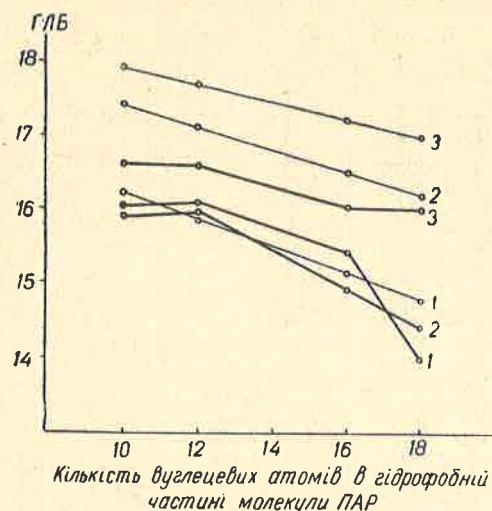


Рис. 1. Залежність значень ГЛБ від кількості вуглецевих атомів в гідрофобній частині молекули ефіру:

1, 2, 3 — знайдені значення ГЛБ ефірів з 20, 30 і 40 оксетиленовими ланцюгами відповідно; 1', 2', 3' — розраховані значення ГЛБ ефірів з 20, 30 і 40 оксетиленовими ланцюгами відповідно.

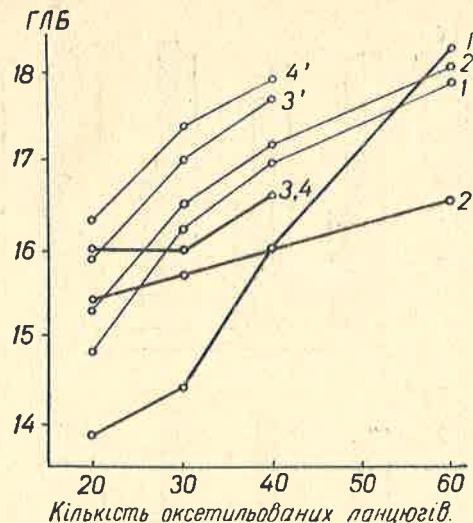


Рис. 2. Залежність значень ГЛБ від кількості оксетиленових ланцюгів в молекулі ефіру:

1, 2, 3, 4 — знайдені значення ГЛБ для ефірів стеаринової, пальмітинової, лауринової і капринової кислот відповідно; 1', 2', 3', 4' — розраховані значення ГЛБ ефірів стеаринової, пальмітинової, лауринової і капринової кислот відповідно.

Для встановлення значень ГЛБ емульгаторів першого роду були використані емульгатори другого роду (спен 80 — ГЛБ 4, 3 і моноетилполіоксетилен-5-стеарат). Олійною фазою служило вазелінове масло (ГЛБ 10, 5).

Результати визначення ГЛБ ряду оксетильованих кислот наведені на рис. 1, 2, а також в таблиці 1. З них видно, що із зменшенням кількості вуглецевих атомів у гідрофобній частині молекули ПАР і із збільшенням кількості оксетильованих ланцюгів ГЛБ досліджуваного ряду речовин в основному зростає. Відхилення середнього значення ГЛБ, знайденого експериментально від вирахуваного за формулою Гріффіна, становить максимум — 10% \div + 2,5%, а відхилення значень ГЛБ, одержаних з допомогою спену 80, від результатів, одержаних за допомогою моноетилполіоксетилен-5-стеарату, не перевищує 4%.

Порівняння знайдених і розрахованих значень ГЛБ свідчить про можливість використання прискореного методу для обчислення значень ГЛБ досліджуваного ряду ефірів, їх суміші, а також «потрібних» значень ГЛБ олій.

Використовуючи результати експерименту по встановленню значень ГЛБ індивідуальних емульгаторів і базуючись на адитивності цього показника, ми готовали емульсії, стабілізовані сумішшю емульгаторів першого і другого роду в такому відношенні, щоб значення ГЛБ емульгаторів відповідало «потрібному» значенню ГЛБ олії. Для одержання порівняльної характеристики емульгуючої здатності індивідуальних емульгаторів та їх суміші з емульгаторами другого роду були приготовлені 50% емульсії вазелінового масла з 1% емульгатора. Про емульгуючу здатність судили по кількості відокремленої водної фази на протязі 24 годин. Діаграми впливу природи стабілізатора на стійкість емульсій наведені на рис. 3.

Досліди показали, що найбільш стабільні емульсії одержані у випадку застосування стабілізатора спену 80. Суміш емульгаторів, що

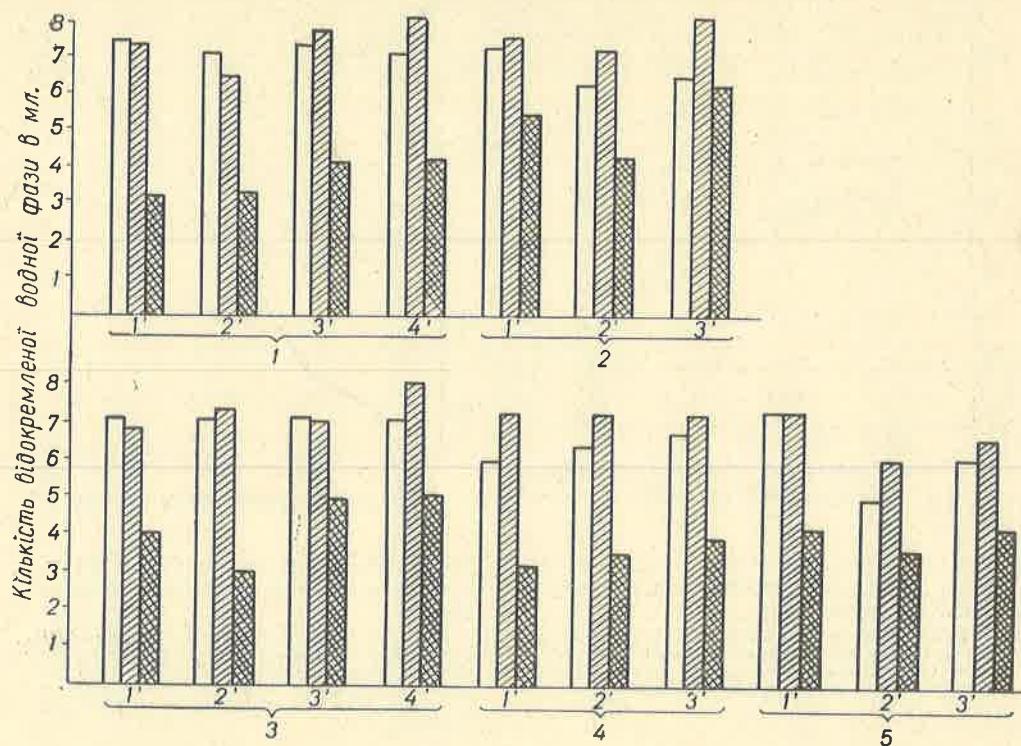


Рис. 3. Вплив природи стабілізатора на стійкість емульсій. 1, 2, 3, 4, 5 — ефіри стеаринової, олеїнової, пальмітинової, лауринової і капринової кислот відповідно; 1', 2', 3', 4' — ефіри з кількістю етиленових ланцюгів 20, 30, 40 і 60 відповідно.
 а — емульгатор першого роду, б — суміш емульгатора першого роду з моноетилполіоксетилен-5-стеаратом, в — суміш емульгатора першого роду із спенем 80.

вміщує моноетилполіоксетилен-5-стеарат, за емульгуючими властивостями знаходитьться в основному на рівні емульгаторів першого роду, що, очевидно, пов'язано з хімічною природою стабілізатора.

ВИСНОВКИ

- З допомогою прискореного методу встановлені значення ГЛБ моноетилполіоксетильованих ефірів капринової, лауринової, пальмітинової, стеаринової та олеїнової кислот з різною довжиною поліоксетильованих ланцюгів.
- Надійність застосованого методу Робберса і Батія для одержання значень ГЛБ емульгаторів підтверджується близькістю одержаних результатів і результатів, вирахуваних за формулою Гріффіна.
- Емульгуюча здатність суміші емульгаторів, яка складається з моноетилполіоксетильованих кислот і спену 80, значно вища емульгуючої здатності індивідуальних емульгаторів.

ЛІТЕРАТУРА

- Behrens S. W., Griffin W. C., Soap and Sanit. Chemicals, 1957, 27, N 11.—2. Greenwald H. L., Brown G. L., Fine-man M. N., Analyt. Chem., 1956, 28, N 11, 1693.—3. Griffin W. C., J. Soc. Cosmetic Chemists, 1949, 1, 311.—4. Ibid, Amer. Perfumer and Essent. Oil Rev., 1955, 65, N 5, 26.—5. Ibid, Offic. Digest, 1956, 28, N 377, 441.—6. Ibid, J. Cosmetic Chemists, 1954, 5, 249.—7. Roberts J. S., Bhatia V. N., J. Pharmaceut. Sci., 1961, 50, N 8, 708.—8. Ross S., Chem E. S. et al., J. Phys. Chem., 1959, 63, N 10, 1681.

Надійшла 25.XI 1970 р.

DETERMINATION OF THE HYDROPHYLIC-LIPOPHYLIC BALANCE
OF SOME SURFACE-ACTIVE AGENTS — FATTY ACID
MONOETHYLPOLYOXYETHYLENE ETHERS

V. F. TOMASHEVSKY, M. Kh. GLUZMAN, S. S. LIASHENKO

and R. G. ZASLAVSKA

Zaporozhye Medical and Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institutes

SUMMARY

The values have been determined of the hydrophylic-lipophylic monoethylpolyoxyethylene ethers of capric, lauric, palmitic, stearic and oleic acids with 20, 40 and 60 oxyethylation degree.

УДК 615.451.014.45

**ВПЛИВ РЕЖИМУ СТЕРИЛІЗАЦІЇ НА СТІЙКОСТЬ
КОНЦЕНТРОВАНИХ ПЛАЗМОЗАМІНЯЮЧИХ
РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ**

P. C. ШПАК

Київський інститут уdosконалення лікарів

Найбільш поширеними методами стерилізації розчинів для ін'єкцій є стерилізація текучою парою і парою під тиском. Проте стерилізація текучою парою не завжди забезпечує стерильність і апірогенність розчинів (1, 2, 9, 10). Крім того, при тривалому температурному впливі на розчини розкладається значно більше лікарських речовин, ніж при короткій термічній обробці. У зв'язку з цим в нашій країні і за кордоном провадяться дослідження по заміні текучопарової стерилізації автоклавуванням: тобто стерилізацією парою під тиском (2,5). Дослідженнями З. І. Бульварової із співробітниками встановлено, що метод стерилізації текучою парою не забезпечує стерильності водних розчинів лікарських речовин об'ємом 100—1000 мл навіть на протязі 60 хв., якщо вони містять спорові мікроорганізми садової землі. При стерилізації парою під тиском стерильність таких розчинів досягається за 8—15 хв. навіть у присутності спорових мікроорганізмів. Рекомендовані режими дозволили підвищити надійність стерилізації і скоротити в 2—3 рази тривалість виготовлення стерильних ліків як в умовах аптеки, так і заводу.

Ми поставили перед собою завдання вивчити вплив режиму стерилізації на стійкість концентрованих розчинів Рінгера та їх суміші з глюкозою, новокайном, лактатом натрію. Склад, технологія виготовлення й умови, що забезпечують тривалу стійкість досліджуваних розчинів в ампулах, були розроблені нами раніше (7). Нижче ми наводимо прописи розчинів, за якими були заампульовані плазмозамінники з метою наступного вивчення впливу на них режиму стерилізації (табл. 1).

Для розв'язання поставленого завдання об'єкти дослідження були простерилізовані текучою парою при 100° протягом 30 хв. (розчин Рінгера в суміші з глюкозою протягом 60 хв.) і парою під тиском при 119—121° протягом 5, 7, 10, 15 і 20 хв. В простерилізованих розчинах визначали стерильність, pH, кількість лікарських речовин і наявність продуктів їх розкладу.

Дослідження на стерильність провадили за методикою ДФ X для кровозамінників (3). Контроль стерильності визначали шляхом дослідження проб, для чого брали по три ампули від кожної серії досліджуваних розчинів. Кожний зразок сіяли по 0,5 мл на бульйони з 0,5% глюкози, без глюкози, з 0,1% агару і кусочками м'яса та рідке середовище Сабуро в 2 пробірки кожної серії.

Посіви на бульйони з 0,5% глюкози і з 0,1% агару і кусочками

Таблиця 1
Склад стійких концентратів плазмозаміняючих розчинів

Назва інгредієнтів	Концентровані розчини (в г/100 мл)			
	Рінгера	Рінгера з глюкозою	Рінгера з новокаїном	Рінгера з лактатом натрію
Натрію хлориду	18,0	18,0	9,0	9,0
Калію хлориду	0,4	0,4	0,2	0,2
Кальцію хлориду	0,4	0,4	0,2	0,2
Глюкози		2,0		
Новокаїну			2,5	
Натрію лактату				3,0
0,1 н. розчину соляної кислоти до pH	4,5—5,0	3,0—4,5	3,8—4,5	
Метабісульфіту натрію				0,1

Таблиця 2
Стійкість концентрату розчину Рінгера при різних режимах стерилізації

Режим стерилізації	рН		Кількість в г/100 мл						Стерильність	
	до	після	натрію хлориду		калію хлориду		кальцію хлориду			
			до	після	до	після	до	після		
			стерилізації							
100°, 30 хв.	5,00	5,02	17,795	17,803	0,434	0,435	0,404	0,404	C	
119—121°, 5 хв.	5,00	5,00	17,795	17,803	0,434	0,435	0,404	0,404	C	
119—121°, 7 хв.	5,00	5,00	17,795	17,805	0,434	0,436	0,404	0,404	C	
119—121°, 10 хв.	5,00	5,02	17,795	17,806	0,434	0,436	0,404	0,404	C	
119—121°, 15 хв.	5,00	5,05	17,795	17,806	0,434	0,436	0,404	0,405	C	
119—121°, 20 хв.	5,00	5,05	17,795	17,807	0,434	0,436	0,404	0,406	C	

м'яса, що застосовуються для виявлення строгих анаеробів і патогенних стрептококів, витримували при температурі 37° протягом 8 діб. Піснові на бульйон без глюкози і рідке середовище Сабуро, що застосовуються для виявлення стафілококів і актиноміцетів, витримували при 22° протягом 8 діб. При дослідженні на стерильність розчинів Рінгера з глюкозою їх розводили стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду в два рази, беручи до уваги, що при такій великій концентрації солей в наведених вище препаратах проходить коагуляція білків бульйону.

Для вивчення стійкості концентрату розчину Рінгера при різних режимах стерилізації ми вимірювали рН, кількісно визначали вміст натрію, калію і кальцію методом полум'яної фотометрії (кальцію комплексонометрично) (3, 7). Одержані результати, що являють собою середні значення з 5—7 визначень, наведені в таблиці 2. Помилка експерименту — ± 1,5%.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, для концентрованого розчину Рінгера забезпечується стерильність, а також постійні рН і сольовий склад при стерилізації парою під тиском при 119—121° протягом 5 хв.

Концентрований розчин Рінгера в суміші з глюкозою був простерилізований при 100° протягом 60 хв. і при тих самих режимах автоклавування, що і концентрований розчин Рінгера. При цьому ми кількісно визначали вміст глюкози ферментативним методом (8), кількість оксиметилфурфуролу спектрофотометричним методом (1, 7), pH розчинів та їх стерильність. Одержані дані, наведені на рисунках 1, 2, свідчать про те, що автоклавування при 119—121° протягом 20 хв. запезпечує стерильність концентрованого розчину Рінгера в суміші з глюкозою, але при цьому в розчині з'являється значна кількість оксиметилфурфуролу, значно зменшується кількість глюкози і змінюється pH. Найменша зміна фізико-хімічних показників спостерігається при автоклавуванні протягом 5 хв., але в даному випадку не досягається стерильність розчинів. Незначна зміна кількості глюкози, pH розчинів та появі невеликої кількості оксиметилфурфуролу спостерігається при стерилізації парою під тиском при 119—121° протягом 10 хв. При такому режимі забезпечується також стерильність досліджуваних розчинів.

Для вивчення впливу автоклавування на стійкість концентрованого розчину Рінгера в суміші з новокайном ми стерилізували цю суміш при 100° протягом 30 хв. текучою парою і тиском при вказаних вище режимах. Про стійкість розчинів ми судили з наявності продуктів розкладу новокайну, застосовуючи метод хроматографії в тонкому шарі на закріпленим сорбенті (7). Кількість новокайну до і після стерилізації визначали за методикою І. С. Симон та Ю. В. Шостенка (6). В досліджуваних розчинах визначали також pH і стерильність. Одержані результати наведені на рис. 3, 4.

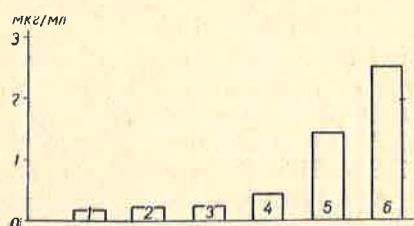


Рис. 1. Діаграма зміни кількості оксиметилфурфуролу в концентрованому розчині Рінгера в суміші з глюкозою при різних режимах стерилізації:

1 — 100°, 60 хв., 2 — 120°, 5 хв., 3 — 120°, 7 хв., 4 — 120°, 10 хв., 5 — 120°, 15 хв., 6 — 120°, 20 хв.

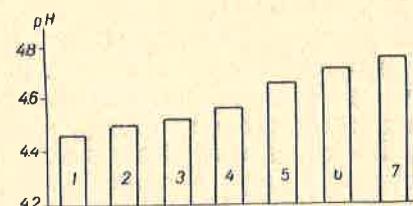


Рис. 2. Діаграма зміни pH концентрованого розчину Рінгера в суміші з глюкозою при різних режимах стерилізації:

1 — до стерилізації, 2 — 100°, 60 хв., 3 — 120°, 5 хв., 4 — 120°, 7 хв., 5 — 120°, 10 хв., 6 — 120°, 15 хв., 7 — 120°, 20 хв.

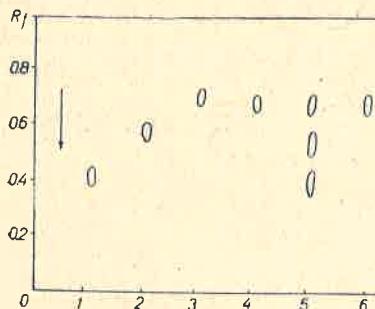


Рис. 3. Схема хроматограми концентрованого розчину Рінгера з новокайном при різних режимах стерилізації:

1 — діетиламіноетанол, 2 — *n*-амінобензойна кислота, 3 — новокайн, 4 — свіжевиготовлений концентрат, 5 — 120°, 15 хв., 6 — 120°, 20 хв., 7 — 100°, 30 хв., 120°, 5 хв., 120°, 7 хв.

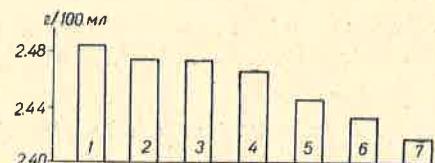


Рис. 4. Діаграма зміни кількості новокайну в концентрованому розчині Рінгера з новокайном при різних режимах стерилізації:

1 — до стерилізації, 2 — 100°, 30 хв., 3 — 120°, 5 хв., 4 — 120°, 7 хв., 5 — 120°, 10 хв., 6 — 120°, 15 хв., 7 — 120°, 20 хв.

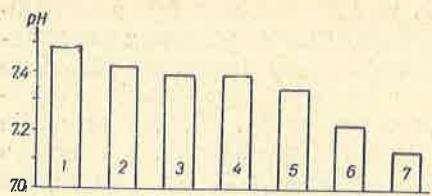


Рис. 5. Діаграма зміни рН концентрованого Рінгер-лактатного розчину при різних режимах стерилізації:

1 — до стерилізації, 2 — 100°, 30 хв., 3 — 120°, 5 хв., 4 — 120°, 7 хв., 5 — 120°, 10 хв., 6 — 120°, 15 хв., 7 — 120°, 20 хв.

Концентрований Рінгер-лактатний розчин був простерилізований текучою парою протягом 30 хв. при 100°, а також при всіх наведених вище режимах автоклавування. З метою визначення стійкості розчинів в досліджуваних умовах ми визначали рН і кількість лактату натрію за методикою, наведеною в Міжнародній фармакопеї 1969 року видання (4), та їх стерильність (рис. 5). Результати вивчення показали, що при всіх режимах стерилізації концентровані Рінгер-лактатні розчини залишаються стерильними, кількість лактату натрію практично не змінюється. Зміну рН розчинів, мабуть, можна віднести за рахунок розщеплення лактидного кільця і звільнення незначної кількості молочної кислоти. Найменша зміна реакції середовища спостерігається при стерилізації розчинів парою під тиском при 119—121° протягом 5—7 хв.

ВИСНОВОК

Вивчено вплив режиму стерилізації на стійкість концентрованих плазмозамінників в ампулах. Встановлено, що їх фізико-хімічні і біологічні властивості значно не змінюються при таких режимах автоклавування: для розчину Рінгера — при 119—121° протягом 5 хв., для розчину Рінгера в суміші з глукозою — при 119—121° протягом 10 хв., для розчину Рінгера в суміші з новокаїном — при 119—121° протягом 7 хв., для Рінгер-лактатного розчину — при 119—121° протягом 5 хв.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бульварова З. И., Фармация, 1967, № 6, 19.—2. Бульварова З. И., Никитина Л. И., Самсонова М. Н., Сб. научных трудов, ЦАНИИ, 1964, V, 59.—3. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1969.—4. Международная фармакопея, Женева, 1969.—5. Никитина Л. И., Бульварова З. И., Самсонова М. Н., Смолина З. В., Сб. научных трудов ЦАНИИ, 1964, 5, 68.—6. Симон И. С., Шостенко Ю. В., Аптечное дело, 1964, № 6, 41.—7. Шпак Р. С., Автореферат диссертации на соискание ученої степени кандидата фармацевтических наук, Львов, 1970.—8. Шпак Р. С., Фармацевтичный журнал, 1970, № 1, 62.
9. Krowczyński L., Technologia lekuw parenteralnych, Warszawa, 1966, 180.—10. Nash R. A., Amer. J. Pharm., 1958, 130, N 5, 152.

Надійшла 11.I 1971 р.

EFFECT OF THE STERILIZATION REGIMEN ON THE STABILITY OF CONCENTRATED AMPULATED PLASMA SUBSTITUTE SOLUTIONS

R. S. SHPAK

Kiev Institute for Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

Investigations on the effect of the sterilization regimen on the stability of concentrated ampulated plasma substitutes indicate that minimal changes of the physico-chemical and biological properties occur at the following autoclaving regimens (t. 119—121°): for Ringer's solution — 5 minutes; for a mixture of Ringer's solution + glucose — 10 minutes; for a mixture of Ringer's solution + novocaine — 7 minutes; for a Ringer-lactate solution — 5 minutes.

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АМПУЛЬНОГО АМІЛНІТРИТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЙОГО СТАБІЛІЗАЦІЇ І ВИДУ АМПУЛЬНОЇ ОБГОРТКИ

А. Я. ГАВРИЛЮК, А. М. МЕЛЬНИК, С. О. ЮРЖЕНКО
Львівський медичний інститут

Амілнітрит, який широко використовується як спазмолітичний засіб, у хімічному відношенні є дуже реактивнозадатною речовиною (2). Він легко розкладається на нітратну кислоту й алкільні похідні (9). Наявність невеликої кількості води або кислих агентів каталізують швидкість розпаду препарату (8, 10).

Фізико-хімічні властивості амілнітриту строго регламентовані фармакопеями як в нашій країні, так і за кордоном. Основною вимогою є те, щоб чистота препарату, придатного для надання йому лікарської форми, не була нижчою 95%. З цим пов'язаний короткий строк зберігання препарату (один рік).

Деякими авторами (7, 11) показано, що додавання до амілнітриту лужних агентів різко зменшує швидкість розпаду амілнітриту. Ці дані можуть бути використані для продовження строку зберігання препарату на протязі більше одного року.

Львівським орденом Леніна політехнічним інститутом була проведена робота по вивченю кінетики гідролізу амілнітриту в залежності від кількості і властивостей домішок. Виявилось, що незначна кількість безводного поташу (2%) сприяє продовженню строків зберігання амілнітриту до трьох років з повним збереженням його фізико-хімічних властивостей, які відповідають вимогам фармакопеї. Крім цього, тим же інститутом запропоновано новий вид обгортки для ампул з амілнітритом, яка виготовляється з пінополіуретану. Виготовлення такої обгортки з економічної точки зору вигідно відрізняється від існуючої марлевої обгортки, яку використовують в теперішній час (1, 3—5).

У зв'язку з вищевикладеним певний інтерес являє вивчення впливу стабілізації амілнітриту (додавання безводного поташу) та використання ампульної обгортки з пінополіуретану на специфічну (судинорозширювальну) активність і токсичність препарату.

Нами було проведено фармакологічне дослідження п'яти зразків амілнітриту: амілнітриту ампульного, виготовленого заводським способом (контрольний зразок); амілнітриту ампульного, свіжоприготовленого, стабілізованого твердим карбонатом калію; амілнітриту ампульного, стабілізованого, старого (2 роки)*; амілнітриту ампульного, виготовленого заводським способом в обгортці з пінополіуретану; амілнітриту ампульного, свіжоприготовленого, стабілізованого в обгортці з пінополіуретану.

Випробування проводили на кроликах різної статі вагою 2,5—3,2 кг. Про специфічну активність вказаних препаратів судили за ступенем і тривалістю зниження артеріального тиску у тварин при інгаляції парів амілнітриту, про токсичність — за кількістю утвореного при цьому метгемоглобіну. Усього було проведено 64 біологічних і спектрофотометричних визначень.

Артеріальний тиск вимірювали ртутним манометром за Людвігом. Кількість метгемоглобіну у крові визначали за описаним в літературі методом (6) на спектрофотометрі СФ-2М. Кров для досліджень брали з яремної вени до інгаляції амілнітриту і через 10 хв. після

* Старіння препарату було прискорено в термостаті при температурі 70° з розрахунком, що один день витримування препарату в термостаті відповідає одному місяцю зберігання його в звичайних умовах зберігання.

припинення інгаляції. Введення парів амілнітриту проводили спеціально сконструйованим для цього дозатором, з допомогою якого можна було стабілізувати умови дослідів. Тривалість інгаляції в кожному випадку становила 8 секунд. За цей час кролик встигав 5—6 разів вдихнути пари амілнітриту, що приблизно відповідає клінічному використанню даного препарату.

Результати дослідів показали, що вдихання тваринами парів амілнітриту ампульного, виготовленого заводським способом (контрольна серія дослідів), викликало в них, як правило, падіння кров'яного тиску до 36—55% від вихідного рівня, проте вже через 35—155 сек. його рівень досягав вихідних величин. Кількість утвореного при цьому метгемоглобіну не перевищувала 2,2% від загальної кількості гемоглобіну.

Інгаляції як свіжоприготовленого, так і старого амілнітриту, стабілізованого твердим карбонатом калію, також супроводжувалися зниженням артеріального тиску відповідно до 34—59% і 44—53% вихідного рівня, причому відновлення попереднього стану артеріального тиску наставало через 47—163 і 46—143 сек. В даних серіях досліджень показники метгемоглобіну не перевищували 2,27% і 2,89% від загальної кількості гемоглобіну.

Використання для інгаляції ампульного амілнітриту в обгортці з пінополіуретану як заводського виробництва, так і свіжовиготовленого, стабілізованого твердим карбонатом калію, викликало зниження артеріального тиску, показники якого мало відрізнялися від відповідних показників контрольних дослідів. Так, наприклад, вдихання парів заводського амілнітриту, який зберігали в обгортці з пінополіуретану, викликало у тварин зниження артеріального тиску до 46—50% від вихідного рівня. Інгаляції парів стабілізованого амілнітриту, який зберігався в обгортці з пінополіуретану, також приводили до зниження артеріального тиску на 46—59%. Відновлення попереднього рівня артеріального тиску відбувалося відповідно через 43—151 та 46—139 секунд. Кількість метгемоглобіну, яка утворилася при цьому, ~~досягала~~ 2,86% і 3,12% від усієї кількості кров'яного пігменту і мало відрізнялася від відповідних його концентрацій в контрольних дослідах.

Слід звернути увагу на те, що після роздавлювання ампул колір обгортки з пінополіуретану змінюється.

В И С Н О В О К

Результати проведених досліджень свідчать про повну відсутність істотної різниці в судинорозширювальній дії всіх досліджуваних препаратів амілнітриту та їх здатності утворювати метгемоглобін. Отже, ні стабілізація амілнітриту твердим карбонатом калію та збільшення строку його зберігання до двох років, ні застосування для обгортки ампул пінополіуретану не впливає на специфічну фармакологічну активність і токсичність препарату.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Авт. свид. № 116911.—2. Губен-Вейль, Методы орг. химии, М., Гос. н. т.-х. изд., 1963, 268.—3. Патент № 3154818, США.—4. Патент № 3263280, США.—5. Патент № 12798, ГДР.
6. Evelyn K., Mellouy H., J. Biol., 1938, 126, 655.—7. Junker M., Higuchi T., J. Am. Pharm. ss. Scient. Ed., 1958, 47, N 9, 613.—8. Kagublum M., Oliveto E., J. Am. Chem. Soc., 1949, 71, 226.—9. Rize F., Rodowskas E., ibid, 1935, 57, 350.—10. Steasil E., Atomic and Free Radical Reactions, N. Y., 1946, 141.—11. Szulczewski D., Higuchi T., Anal. Chem., 1949, 29, 1541.

Надійшла 22.IX 1970 р.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF AMPULATED AMYLNITRINE DEPENDING ON THE AMPULE COVERING

A. Ya. GAVRILIUK, A. M. MELNIK and S. O. YURZHENKO

Lvov Medical Institute

SUMMARY

Increase of storage time of ampulated amylnitrite by means of stabilization with potassium carbonate as well as the use of cellular polyurethane for ampule coverings does not negatively influence the biological activity and toxicity of the drug.

УДК 615.454.2

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ДІЇ ДИПРОФІЛІНУ З ПАПАВЕРИНОМ У СВІЧКАХ

Я. І. ХАДЖАЙ, А. В. НІКОЛАЄВА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

З різних лікарських форм, застосовуваних у медичній практиці, останнім часом чимраз більше поширюються ректальні свічки. Дані літератури про їх ефективність суперечливі. Так, деякі автори вважають, що окремі препарати гірше всмоктуються через пряму кишку, ніж через рот (9, 11, 12). Разом з тим багато інших дослідників твердять, що лікарські речовини в цій формі часто дають більший ефект, ніж при внутрішньому прийманні, припускаючи, що за силою дії та швидкістю ректальний шлях наближається до внутрішньовенного (1, 3—5, 8, 10). Останніми роками свічки широко використовуються за кордоном для зняття гіпертонічних кризів, спазму коронарних судин, бронхів та інших гладком'язових органів.

Серед спазмолітичних засобів у медичній практиці вживаються похідні ксантину. Раніше ми встановили доцільність комбінації дипрофіліну з папаверином. Було показано, прямірно, що порівняно з окремими інгредієнтами ця суміш має меншу токсичність, бо компоненти поводять себе як антагоністи. Вона більш виражено збільшує об'ємну швидкість коронарного кровотоку і зменшує коронарний опір, а також сприятливо змінює показники й форму реограми, що вказує на поліпшення периферичного кровообігу при невеликому зниженні артеріального тиску.

Метою нашої роботи було вивчити дію цієї суміші, яка одержала попередню назву «дипроверин», у свічках. Ми визначали вивільнення і всмоктування компонентів з дипроверину, встановлювали особливості фармакодинаміки при ректальному використанні порівняно з внутрішньовенным і порівнювали активність препарату на двох різних основах.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Дослідження проведено на 28 кішках, що перебували під нембутал-натрієвим наркозом (30 мг/кг ваги тварини).

Про вивільнення й всмоктування препаратів з свічок робили висновок за зниженням артеріального тиску. Підставою для цього були дані Р. А. Альтшулера (2) та нації попередні дослідження, які показали, що дипрофілін при внутрішньовенному введенні знижує у кішок артеріальний тиск.

Свічки ректально вводили через 30 хв. після очищувальної клізми. Вони містили 0,25 г дипрофіліну і 0,02 г папаверину в комбінації,

а також 0,5 г дипрофіліну самостійно, що становило для дипрофіліну 80 мг/кг і папаверину — 7 мг/кг ваги тіла тварин. Дози обирали на підставі відомостей літератури і власних спостережень з урахуванням гіпотензивної дії обох препаратів. Свічки готували на поліетиленоксиді (м. в. 1500), а також на жировій основі. Для порівняння другої групі тварин препарат вводили внутрішньовенно в дозах: дипрофілін — 20—40 і 80 мг/кг, папаверин — 1,5 мг/кг ваги тіла тварини.

Після закінчення експериментів макроскопічно досліджували слизову оболонку товстого кишечника, щоб з'ясувати можливу подразнюючу дію, а також ступінь розчинення свічок у кишечнику.

Досліди показали, що свічки, які містили дипрофілін або дипроверин, знижували в кішок артеріальний тиск. Ефект починає виявлятися на поліетиленоксиді через 15—60 хв., досягаючи максимуму у більшості експериментів до 120—180 хв. (див. табл.).

Зниження артеріального тиску під впливом дипрофіліну та його суміші з папаверином при різних шляхах введення

Препаратор	Шлях введення	Доза (мг/кг)		Початок зниження у хв.	Зниження тиску у % до вихідного		
		дипрофілін	папаверин		через		
					1—5 хв.	60 хв.	120—180 хв.
Дипрофілін (основа ПЕО)	у пряму кишку	150—180	—	15—40	0	17±1,2	26±3,8
Дипроверин (основа ПЕО)	»	80	7	20—60	0	11±2,6	30±4,5
Дипроверин (жирова основа)	»	80	7	10—30	0	23±5,7	26±4,6
Дипрофілін	у вену	80	—	0,5—2	35±7,0	14±4,8	<10
Папаверин	»	—	1,5	0,5—1	34±3,0	0	0
Дипрофілін з папаверином	»	80	1,5	0,5—2	38±5,4	17±2,4	0

* Середнє з 4—6 експериментів.

Гіпотензивна дія виявлялася однаковою мірою у дипроверину і у дипрофіліну. Зважаючи, що дипрофіліну було введено вдвое більше, слід припустити, що комбінований препарат діяв більш виражено, ніж сам дипрофілін.

Свічки з дипроверином на жировій основі швидше викликали ефект, близький за силою до свічок на поліетиленоксиді. Це узгоджується з даними літератури про більш повільне всмоктування лікарських речовин з поліетиленоксидів, ніж з жирової основи (7).

Іншу динаміку відмічено при внутрішньовенному введенні препаратів. Як від комбінації, так і від дипрофіліну і папаверину самостійно артеріальний тиск різко знижувався в перші кілька хвилин, але до кінця першої години ефект значно зменшувався. При внутрішньовенних ін'екціях гіпотензивний ефект виявляється сильніше, ніж від свічок.

Свічки не подразнюють слизової оболонки прямої кишки. Макроскопічне дослідження не виявило в ній будь-яких патологічних змін. Через 3—6 год. у кишечнику не знайдено решток від свічок, що свідчить про цілковиту розчинність основ.

Отже, наші дослідження показали, що дипроверин у свічках, виготовлених на жировій основі і поліетиленоксиді, поступово знижував артеріальний тиск, що вказує на вивільнення і всмоктування препарату. Цей ефект був дещо менш виявлений, ніж при внутрішньовен-

ному введенні, але зберігався значно довше, і навіть через 4—6 годин артеріальний тиск залишався зниженим.

Додавання папаверину до дипрофіліну дозволяє вдвое зменшити дозу останнього для досягнення такого самого ефекту, що його викликає дипрофілін самостійно. При цьому гіпотензивна дія свічок триває за внутрішньовенне введення.

Ці переваги комбінації в свічках, а також інші, встановлені раніше при внутрішньовенних ін'єкціях дипрофіліну з папаверином (більш виражене збільшення коронарного кровотоку і поліпшення периферичного кровообігу при порівняно невеликому зниженні рівня артеріального тиску), є цінними для клініки і зближають наші результати з результатами дослідження препарату теофілін-папаверин (6), який викликає невелике зниження артеріального тиску при більшому розширенні коронарних судин.

М'яка, що поступово наростає, і триває дія комбінації дипрофіліну з папаверином у ректальній формі дає підставу для застосування цієї комбінації у свічках в умовах клініки.

ВИСНОВКИ

1. Дипроверин у свічках чинить характерний для дипрофіліну і папаверину гіпотензивний вплив; він викликає більш м'який, що поступово наростає, і більш тривалий фармакологічний ефект у порівнянні з внутрішньовенним введенням дипрофіліну з папаверином.

2. Свічки, виготовлені на поліетиленоксидній і жировій основах, діють фармакологічно, що вказує на вивільнення і всмоктування препаратів з обох основ. Ефект при введенні свічок дипроверину, виготовлених на жировій основі, виникає дещо раніше, ніж при введенні свічок, виготовлених на поліетиленоксиді.

3. Свічки з дипроверином, виготовлені на поліетиленоксиді, як і на жировій основі, не подразнюють слизову оболонку кишечника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажихин И. С., Аптечное дело, 1965, № 3, 71.—2. Альтшулер Р. А., Фармакология и токсикология, 1960, № 1, 29.—3. Банщикова В. М., Невзорова Т. А., Ажихин И. С., Клиническая медицина, 1967, № 9, 27.—4. Рахманов В. А., Шахтестер И. Я., Ажихин И. С., Вестник дерматологии и венерологии, 1968, № 7, 13.—5. Штаркенштейн Э., Рост Э., Поль И., Токсикология, М.—Л., Медицинское изд., 1931, 8.

6. Agnulf G., Presse Méd., 1965, 73, 55, 3191.—7. Horsch W., Die Pharmazie, 1960, 15, 8, 419.—8. Kerckhoffs H. P. M., Huizinga T., Pharmaceutisch Weekblad, 1967, 102, 48, 1183.—9. Lillehei J. P., J. Am. Med. Assoc., 1968, 205, 530.—10. Magyarlaki A., Die Pharmazie, 1963, 18, 12, 807.—11. Ulrich K., Wieße C. F., Arch. Pharm. Chemi, 1967, 74, 921.—12. Verbist L., Dutoit M., Arzneimittel-Forsch., 1966, 16, 773.

Надійшла 7.VII 1970 р.

A PHARMACOLOGICAL STUDY OF DIPROPHYLLINE WITH PAPAVERINE IN SUPPOSITORIES

Ya. I. KHADJAI and A. V. NIKOLAYEVA
Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The pharmacological effect has been studied of a combined preparation in suppositories containing diprophylline and papaverine produced on polyethyleneoxide (m. w. 1500) and fatty base.

It is shown that administration of diprophylline with papaverine in suppositories on both bases reduces the arterial pressure indicating thus liberation and absorption of the preparation from the suppositories.

It was found that the preparation on fatty base exerts an earlier effect as compared with the polyethyleneoxide base. Some advantages of the rectal route over the intravenous administration of this preparation are described.

ФЛАВОНОЇДИ МОЛОЧАІВ БОЛОТНОГО І СТЕПОВОГО ТА ІХ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

О. М. БОНДАРЕНКО, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ, В. І. ЛИТВИНЕНКО,
Г. В. ОБОЛЕНЦЕВА, В. І. СИЛА, Т. Б. КІГЕЛЬ

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

Під час дослідження біологічно активних речовин надземної частини молочаїв болотного та степового виявлено групу фенольних сполук, що складається з 15—18 речовин (2).

Суму флавоноїдів з молочаю стіпового спочатку поділили на дві фракції. Перша фракція містила дві речовини флаванонової природи (3), а друга — флаванольні похідні (4). Вихід — 0,8—1%. Флавоноїди молочаю болотного також було поділено на дві фракції. Одна з них містила водорозчинні речовини (5), що їх за темно-синім забарвленням з хлоридом окисного заліза віднесено до поліфенолів катехінового ряду, а друга — флаванольні глікозиди (6).

Флаванольні фракції обох видів молочаїв після кислотного гідролізу давали аглікони: кверцетин, кемпферол та мірицетин.

Глікозиди поділили на поліаміді й одержали моноглікозиди: гіперозид та ізомірицитрин, а також суміш трьох біозидів (І, II, III). Загальний вміст біозидів невеликий, тому поділяли їх препаративною хроматографією на папері, і речовини, що виділилися, піддавали дослідженню.

За даними кислотного гідролізу агліконами цих глікозидів є кверцетин і кемпферол, а сахарами — D-глюкоза та D-рамноза.

За спектральними даними і якісними реакціями вуглеводні замісники в біозидах знаходяться в положенні 3.

Кверцетинові 3-рамноглюкозиди І і II, певно, відрізняються один від одного порядком зв'язку між сахарами.

Отже, доведено, що біозиди молочаїв степового й болотного представовані 3-рамноглюкозидами кверцетину (І, II) та кемпферолу (III).

З водорозчинної фенольної фракції молочаю степового виділили флаванон стіпогенін (5, 7, 2', 4'-тетраоксифлаванон) та його глікозид — стіпогенін-7-β-D-глюкопіранозид (степозид) (3), а з молочаю болотного — (+)-робіданол (7, 3', 4', 5'-тетраоксифлаван-3-ол), (+)-робіданол-3-галат і галову кислоту (4).

Після виділення та ідентифікації ряду флавоноїдних сполук встановлено, що флаваноли та їх глікозиди є спільними для обох видів.

Флаванольні похідні [(+)-робіданол та (+)-робіданол-3-галат] містяться переважно в молочаї болотному, а флаванони — стіпогенін і степозид — у молочаї степовому, що може правити за характерну ознаку для розпізнавання цих видів.

Загальний вміст флавоноїдних сполук у досліджуваних видах молочаю становить 2%, що при чималих запасах рослинної сировини і доступності для заготівель є передумовою використання її як джерела одержання названих сполук.

Для фармакологічних досліджень виготовлено кілька препаратів: суму флаванольних глікозидів (№ 1), степозид (№ 2), робіданолгалат (№ 3). Ці препарати випробовано на токсичність, жовчогінну, спазмолітичну, капілярозміщуючу та інші види дій.

Препарат № 1 (сума флаванольних глікозидів) на ізольованому серці жаби в концентрації 1 : 1 000 000 викликав збільшення амплітуди серцевих скорочень.

На ізольованих судинах вуха кроля показано невелике їх розши-

рення при концентрації препарату 1 : 10 000. Кров'яний тиск змінювався мало.

Вплив на жовчовиділення випробовували на пацюках, вводячи дози в 10, 30 і 50 мг/кг. Найбільший ефект був від дози в 30 мг/кг. При введені 30, 50 і 70 мг/кг препарату жовчовиділення збільшувалося на 37%.

Токсичність препарату № 1 перевіряли на білих миших вагою 20—25 г, вводячи дози 250, 500, 700 і 1000 мг/кг. Токсичність виявлялася тільки при 1000 мг/кг на фоні прискореного дихання і судорог, які закінчуються загибеллю тварин. Решта доз істотних змін в організмі не викликала.

Препарат № 2 (степозид) в експериментах на відрізках ізольованої кишки пацюка в умовах спазму, викликаного хлоридом барію, знижував тонус. При дії препарату в концентрації 5—10 мг% спазмолітичний ефект речовини становив 35—62%.

В експериментах на пацюках з використанням флуоресцеїнового методу визначення капілярної проникності степозид у дозах від 10 до 50 мг/кг подовжував період флуоресценції шкіри хвоста в середньому на 30—50%. Це свідчить, що препарат знижує проникність стінки крононосних судин.

Токсичність речовини при введенні мишам всередину незначна. Від доз в 1 і 2 г/кг жодна з піддослідних тварин не загинула, а їх стан і вага не відрізнялися від таких у інтактних мишей.

На підставі результатів наших експериментів степозид можна віднести до біологічно активних і порівняно малотоксичних речовин.

За силою спазмолітичної і капіляроэміціючої дії степозид відповідає таким флавоноїдам, як рутин (1).

Для визначення біологічної активності препарату № 3 (робіданолгалату) ми обрали два показники, найбільш характерні для всіх поліфенольних сполук: капіляроэміціючу і спазмолітичну дії.

В експериментах на пацюках з застосуванням флуоресцеїнового методу встановлено, що робіданолгалат при введенні всередину в дозах 50 і 100 мг/кг знижує проникність судин шкіри на 66 і 122% відповідно, переважаючи за силою дії такі речовини, як рутин і кверцетин.

Спазмолітичні властивості препарату визначали на ізольованих відрізках кишки пацюка з ацетилхоліновим спазмом. Використовували водний розчин робіданолгалату в концентраціях від 4 до 10 мг%. Під впливом цих доз спазм зменшувався на 27—59%. За значенням спазмолітичної активності робіданолгалат дещо поступається перед рутином.

Отже, встановлено, що флавоноїди молочаїв малотоксичні, мають цінні фармакологічні властивості, що може бути підставою для готування нових лікарських препаратів.

ВИСНОВКИ

1. З надземної частини молочаїв болотного та степового одержано 13 фенольних сполук, ідентифікованих як кверцетин, кемпферол, мірицетин, степогенін, (+)-робіданол, (+)-робіданолгалат, галова кислота, гіперозид, ізомірицитрин, степозид, речовини I і II (3-рамноглюкозиди кверцетину) і речовина III (3-рамноглюкозид кемпферолу).

2. Сума флавонольних глікозидів, степозид і робіданолгалат після фармакологічних випробувань показали малу токсичність, а також виражену спазмолітичну, капіляроэміціючу, жовчогінну активність.

3. Встановлені цінні фармакологічні властивості і мала токсичність дають підставу для виготовлення нових лікарських препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Оболенцева Г. В., Хаджай Я. И., Сб. «Фармакология и токсикология», вып. 1, Киев, изд. «Здоров'я», 1964, 85.—2. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., Фармацевтичний журнал, 1965, № 3, 58.—3. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., Литвиненко В. И., ХПС, 1968, № 2, 82.—4. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., Литвиненко В. И., Фармацевтичний журнал, 1967, № 4, 86.—5. Сотникова О. М., Чаговець Р. К., там же, 1966, № 1, 49.—6. Сотникова О. М., Литвиненко В. И., ХПС, 1968, № 1, 50.

Надійшла 6.VI 1969 р.

EUPHORBIA PALUSTRIS AND STEPPOSA FLAVONOIDS AND THEIR PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

O. M. BONDARENKO, R. K. CHAGOVENTS, V. I. LITVINENKO,
G. V. OBOLENTEVA, V. I. SILA and T. B. KIGEL

Kharkov Pharmaceutical and Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institutes

SUMMARY

Thirteen phenol compounds have been received from the surface part of Euphorbia palustris and stepposa identified as quercetin, kaempferol, myricetin, steppogenin, (+)-robidanol, (+)-robidanolgallate, gallic acid, hyperoside, isomericitrin, stepposide, substances I and II (3-rhamnoglucosides of quercetin) and substance III (3-rhamnoglucoside of kaempferol).

Pharmacological studies showed that the sum of flavonol glycosides, stepposide and robidanol-gallate possess marked spasmolytic, choleric and diuretic properties; they also increase the capillary strength.

УДК 616.361-002.2-053.2-085.244+615.244

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ НОВИМ ЖОВЧОГІННИМ ПРЕПАРАТОМ «СТАХІРЕН»

С. С. ШМОРГУН, Т. В. ЗІНЧЕНКО, І. А. КУЗЬМЕНКО

Київський інститут удоскonalення лікарів, спеціалізована дитяча лікарня

Запальні захворювання жовчовивідних шляхів у дітей спостерігаються дуже часто. Провідне місце в комплексній терапії належить жовчогінним засобам, оскільки захворювання жовчних шляхів майже завжди супроводжуються порушенням секреторної функції печінки і дискинезією жовчного міхура. Тому вишукування нових жовчогінних препаратів і з'ясування їх лікувальної активності має велику практичну цінність. В останні роки все більшого значення набувають пошуки нових лікарських препаратів рослинного походження. Особливий інтерес являють поліфенольні сполуки вищих рослин, що мають широкий спектр фармакологічної дії (спазмолітичний, седативний, гіпотензивний, жовчогінний, сечогінний та ін.).

Представники роду чистеців (*Stachys L.*) багаті поліфенолами (1—3), що відносяться до похідних γ-пірону (флавоноїдів). За нашими даними, флавоноїди чистецю прямого (*Stachys recta L.*), які представлени похідними апігеніну, лютеоліну і скутелареїну, мають виражену холеретичну дію, що дозволило рекомендувати цей вид чистецю як джерело для одержання нового препарату жовчогінної дії, названого нами стахіреном.

Сировиною для одержання стахірену є висушена й обмолота трава чистецю прямого, що складається з суміші тонких стебел, листя, суцвіть й окремих квіток, частково бутонів і плодів. Чистець прямий зро-

стає великими заростями в дикому стані на території Радянського Союзу (6), в тому числі на Україні (7), у зв'язку з чим є невичерпним джерелом рослинної сировини.

Нами розроблений спосіб одержання стахірену з трави чистецю прямого з виходом препарату 5,0—5,5 %.

Стахірен являє собою зеленувато-жовтий або жовтий порошок, без запаху, спочатку солодко-пекучого, а потім злегка гіркуватого смаку. Він розчинний в теплій воді, метиловому, етиловому спиртах, важко в етилацетаті і нерозчинний в ефірі, хлороформі і бензолі. Водний розчин стахірену відновлює рідину Фелінга і дає позитивні реакції з відомими реактивами на флавоноїди. Стахірен успішно пройшов фармакологічні випробування на холеретичну активність в Тернопільському медінституті (4, 5) і дозволений Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до клінічних випробувань. На Дарницькому хімфармзаводі виготовлені таблетки стахірену з покриттям по 0,05 г і 0,1 г препарату в одній таблетці. Загальна вага таблетки 0,4 г.

Клінічні дослідження стахірену проводили в дитячому терапевтичному відділенні Київської спеціалізованої лікарні в дітей, хворих хронічними запальними захворюваннями жовчних шляхів. Препарат призначали всередину за півгодини до їди у вигляді таблеток: дітям 6—9 років у дозі по 0,05 г, понад 10 років — 0,1 г три рази на день на протязі 14—22 днів, в середньому 19 днів. Інші жовчогінні, спазмолітичні препарати й антибіотики в цей час не призначали.

Під час лікування в динаміці вели спостереження за самопочуттям хворих, змінам печінки (розміри, болісність), досліджували морфологічний склад дуоденального вмісту, проводили аналіз шлункового соку.

Під спостереженням знаходилося 48 хворих, з них у 40 був ангіохолецистит, у 8 — холецистит. Вік хворих — від 6 до 14 років. Давність захворювання до 1 року спостерігалася у 10 хворих, від 1 до 3 років — у 32, понад 3-х років — у 6 хворих.

Хворі переважно скаржилися на болі у животі (у 48 дітей). У 40 хворих в різних сполученнях спостерігалася нудота, зниження апетиту, блювота, запори або нестійкий стул. У 39 хворих печінка виступала з-під краю реберної дуги на 2—4 см; у 44 хворих — пальпація її була болісна. Результати лікування хворих стахіреном наведені в таблиці.

Клінічні показники до і після лікування стахіреном (загальна кількість лікованих — 48 чол.)

Клінічні показники	Кількість хворих	
	до лікування	після лікування
Болі в животі мали	48 дітей	болі припинилися в 37, зменшилися в 7 і лишилися без змін в 4 дітей
Диспептичні скарги спостерігалися в	40 дітей	перестали скаржитися 30 хворих, скарги зменшилися в 4 і лишилися без змін в 6 хворих
Печінка виступила з-під ребер на 1—1,5 см на 2—4 см	9 39	38 10
Болісність печінки при пальпації	44	не відмічалася в 29, зменшилася у 8, лишилася без змін в 7 дітей
Мікроскопічна картина жовчі	запальні зміни в усіх 48 хворих	запальні зміни не відмічалися в 25, зменшилися в 10 і лишилися без змін в 13 дітей

З даних, наведених в таблиці, видно, що стахірен сприяє, перш за все, зникненню або зменшенню болів у животі і диспептичних скарг. Так, до лікування болі в животі спостерігалися у 48 хворих, до кінця курсу лікування вони припинилися у 37, зменшилися у 7 і лишилися тільки у 4-х. Диспептичні скарги, що мали місце в гострому періоді у 40 хворих, після лікування зникли у 30, зменшилися у 4 і залишилися у вигляді нудоти, зниження апетиту у 6 хворих.

Помітний вплив стахірен виявив на розміри печінки. До початку лікування печінка виступала з-під реберної дуги на 2—4 см у 39 хворих, до кінця його — тільки у 10, а в решти (38 хворих) вона пальпувалася нижче реберної дуги на 1—1,5 см.

У процесі лікування в більшості хворих (у 29) зникла болісність печінки при пальпації, у 8 хворих зменшилась і тільки у 7 хворих печінка лишилася болісною.

У 25 хворих після лікування запальних змін в дуоденальному вмісті не спостерігалось, у 10 хворих вони зменшилися, у 13 — жовч, як і раніше, була зміненою. 6 хворих з цих 13 страждали хронічним тонзилітом, що, можливо, підтримувало запальний процес у жовчовивідних шляхах.

У 36 хворих до і після лікування стахіреном визначали кислотність шлункового вмісту за Баас-Евальдом. До лікування нормальна кислотність була у 14 хворих, підвищена — у 7, знижена — у 15, після лікування відповідно — у 27, 5 і в 4 хворих. Отже, стахірен виявляє позитивний вплив на кислотність шлункового соку, сприяючи у процесі лікування нормалізації зниженої кислотності.

В И С Н О В КИ

1. Під впливом лікування стахіреном у хворих настає перш за все суб'ективне поліпшення. Болі в животі або диспептичні явища зникають або зменшуються вже з 5—7 днів лікування. Паралельно з цим скорочуються розміри печінки і зменшується її болісність.

2. Стахірен сприяє зникненню або зменшенню запальних змін в дуоденальному вмісті.

3. Стахірен слід рекомендувати в комплексній терапії запальних захворювань жовчовивідних шляхів, особливо у хворих з вираженим диспептичним синдромом. Побічних явищ у хворих при лікуванні препаратом не спостерігалося.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зінченко Т. В., Фармацевтичний журнал, 1969, № 5, 78.—2. Зінченко Т. В., там же, 1970, № 4, 81.—3. Зінченко Т. В., Химія природних соєдинень, 1970, № 2, 266.—4. Пасечник І. Х., Фармакологія и токсикологія, 1969, № 5, 575.—5. Пасечник І. Х., Гарбараць М. А., Врачебное дело, 1969, № 10, 5.—6. Флора ССР, М.—Л., XXI, 1954.—7. Флора УРСР, К., IX, 1960, 170.

Надійшла 15.XII 1970 р.

TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE BILIARY TRACT IN CHILDREN WITH A NEW CHOLERETIC DRUG "STACHYREN".

S. S. SHMORGUN, T. V. ZINCHENKO and I. A. KUZMENKO
Kiev Institute for Postgraduate Training of Physicians

S U M M A R Y

Stachyren is a new choleretic drug received from *Stachys recta* L. Treatment was carried out in 48 patients. Stachyren tablets were taken 1/2 hour before meals: dosages — children of 6—9 years per 0.05 g and children over 10 years — 0.1 g three times daily for 14—22 days. The drug favoured control of stomach-ache and dyspepsia, decrease of the liver size and its tenderness.

The preparation is recommended for complex therapy of inflammatory diseases of the biliary tract associated with a pronounced dyspepsia syndrome. No side effects have been observed.

УНІВЕРСАЛЬНИЙ ПРИЛАД ДЛЯ ФАСУВАННЯ ТА УПАКОВУВАННЯ СИПКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

П. П. ПЕЧЕРСЬКИЙ, В. Т. ПОЗДНЯКОВА

Львівський медичний інститут

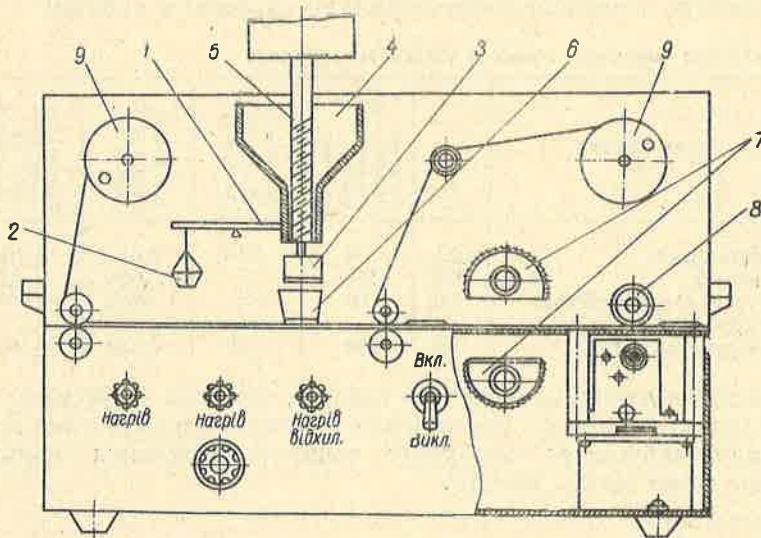
Згідно з літературними даними (2, 4) найбільш трудомісткими процесами в аптечній практиці є фасування (витрата часу 61%) та упаковування (витрата часу 34%) порошків, механізація яких дозволить підвищити продуктивність праці, а також значно поліпшити якість виготовлення сипких екстемпоральних ліків.

До останнього часу в аптеках для фасування значних кількостей порошків застосовують ручні терези типу ВР-5 та ложечку-дозатор ТК-3. Проте ці пристрої малопродуктивні і часто не забезпечують точного дозування. Фармацевтичними працівниками було запропоновано ряд пристріїв для механічного фасування сипких лікарських форм (3), однак вони не одержали практичного застосування в аптеках, бо не відповідали необхідним вимогам.

Не на високому рівні знаходиться в аптечних умовах механізація процесу упаковування порошкових лікарських форм. По суті в сучасних аптеках до цього часу пакування порошків виконується примітивним ручним способом. Розв'язати питання механізації цих процесів стало можливим з появою полімерних матеріалів (1, 5).

Беручи до уваги складність обладнання аптек спеціальними пристріями для кожного процесу, ми сконструювали універсальний пристрій (див. рис.), який автоматично проводить фасування та упаковування порошків у термоскліювальну плівку.

В запропонованому пристрії дозування здійснюється за допомогою вагової системи рівноплечої конструкції. Величина дози контролюється індукційним датчиком, який забезпечує точне дозування порошкових лікарських форм. Упаковування порошку в плівку * здійснюється за допомогою механізму термоскліювання, який виконаний у вигляді двох



Загальний вигляд пристрію для фасування та упаковування порошків в термоскліювальну плівку:

1 — весовая система, 2 — чашка для різноваг, 3 — порошкова чашка, 4 — баункер для засипки порошку, 5 — шнек, 6 — проміжна лійка, 7 — механізм термоскліювання, 8 — плівкопротяжний механізм, 9 — барабани для плівки.

* Як пакувальний матеріал ми застосували комбіновану плівку (целофан—поліетилен, поліетилен — папір).

сегментів. Сегменти мають нагрів від електроспіралей, ступінь нагрівання контролюється і регулюється тепловим реле. Нагрівання плівки і порошку при зупинці плівкопротяжного механізму не відбувається, що дозволяє упаковувати термолабільні порошки.

Механічне пакування окремих доз порошку в пакети розміром $40 \times 40 \text{ мм}$ забезпечує герметичність, вологонепроникність та гігієнічність лікарської форми.

Прилад працює таким чином: на ліву чашку терезів відповідно заданий дозі кладеться різноважка. При включені приладу в електричну мережу попередньо засипаний в бункер порошок подається за допомогою шнека в порошкову чашку. При досягненні заданої дози сигнал індукційного датчика примушує запрацювати реле, яке розкриває електричний ланцюг двигуна дозатора, і подача порошку в чашку припиняється. Одночасно включається механізм автоматичного засипання порошку на плівку. Висипаний порошок накривається зверху ще однією плівкою і за допомогою плівкопротяжного механізму пересувається по столу приладу. В момент підходу порошку до позиції упаковування кулачок, розташований на ведучому барабані плівкопротяжного механізму, набігає на мікровмікач, який вмикає механізм термосклєювання. Робочі сегменти, обертаючись з плівкопротяжним механізмом з однаковою лінійною швидкістю, проводять прокатне, термічне склеювання плівки. Одержані пакети з окремими дозами порошку подаються за межі приладу. Цикл роботи повторюється знову.

Точність дозування приладу ми визначали на порошках з різними фізико-механічними властивостями. При безперервній роботі приладу послідовно, а також вибірково (через 5—10 доз) брали десять контрольних доз і зважували на аналітичних терезах. Середню помилку дозування для десяти доз порошку визначали як середнє арифметичне за формулою

$$C = \frac{\Sigma Cn}{10},$$

де Cn — відносна помилка.

Результати перевірки роботи приладу наведені в таблиці.

Результати перевірки точності зважувань приладу

Назва порошку	Доза	Загальна кількість розфасованіх на приладі порошків	Допустиме відхилення за $\Delta F X$ в %	Відхилення дози в % на приладі	Середня помилка дозування на приладі в %
Амідопірин	0,1	50	± 10	0,01	± 10
Глюкоза	0,5	100	± 5	0,024	$\pm 4,8$
Натрію гідрокарбонат	1,0	50	± 4	0,038	$\pm 3,8$
Аскорбінової кислоти					
Глюкози по 0,15	0,3	100	± 10	0,029	$\pm 9,9$

Як видно з даних, наведених в таблиці, помилка зважувань порошків за допомогою приладу знаходиться в межах, передбачених $\Delta F X$.

Прилад забезпечує необхідну точність дозування порошкових лікарських форм від 0,1 до 1,5 г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вайсман Г. А., Бушкова М. М. та ін., Фармацевтичний журнал, 1962, № 2, 13.—2. Жученко О. Н., там же, 1961, № 2, 76.—3. Міркап Г. Е., Васильєва А. В., Сб. наукових трудів, IX, М., ЦАННІЙ, 1968, 114.—4. Панченко А. І., Ананьєва А. В., Кочеткова М. І., Фармация, 1967, № 2, 14.—5. Соркісянц С. А., Мед. промышл. ССР, 1961, № 9, 24.

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

УДК 614.27

ЗАСТОСУВАННЯ ТЕОРІЇ КОРЕЛЯЦІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ ВИТРАТОЄМКОСТІ ТОВАРІВ В АПТЕКАХ

М. М. БУШКОВА, Ф. І. ГРИГОРЕНКО, Б. М. ГОРБАТОВА

Київський науково-дослідний інститут фармакології та токсикології

Математичні методи знаходять все більше застосування при аналізі економічно-організаційних показників. Для визначення витратоємкості окремих груп товарів аптечного асортименту ми також використали математичні методи і, зокрема, теорію кореляції.

Попереднє ознайомлення з характером реалізації товарів в аптеках показало наявність в аптечному асортименті двох груп, що помітно відрізняються за витратоємкістю,— екстемпоральної рецептури і готових товарів, в тому числі і готових ліків. Про відмінність трудоємкості реалізації згаданих груп повідомляють Н. М. Громова, А. П. Қоган (4) та Л. П. Бондаренко, М. М. Литвиненко (1).

Практика підказує, що відмінність витратоємкості існує також при відпуску аптечних товарів населенню й установам.

Ми спробували визначити витратоємкість згаданих груп товарів при реалізації їх з аптек. В цьому повідомленні наведені результати визначення витратоємкості товарів при дрібнооптовому й роздрібному оборотах та екстемпоральної рецептури й готових товарів в аптеках зі змішаним складом товарообороту м. Києва за 1968 р.

На першому етапі дослідження аналітичне групування показників за ознакою-фактором показало існування двох видів зв'язку між рівнем витрат обігу і ознаками-факторами: прямого — з питомою вагою роздрібного товарообороту й екстемпоральної рецептури та оберненого — з питомою вагою дрібнооптового обороту й готових товарів. Залежність рівня витрат обігу від питомої ваги дрібнооптового обороту та екстемпоральної рецептури показана на рисунках 1 і 2.

Силу впливу окремих факторів на рівень витрат обігу визначали на основі правила складання дисперсій. Розрахунок даних для визначення дисперсії групових середніх рівнів обігу за питомою вагою екстемпоральної рецептури наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розрахунок дисперсії групових середніх рівнів витрат обігу за питомою вагою екстемпоральної рецептури в аптеках м. Києва (1968 р.)

Групи аптек за питомою вагою екстемпоральної рецептури в %	Кількість аптек	Товарооборот у тис. крб. m	Витрати обігу у тис. крб.	Рівень витрат обігу в %	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$	$(x - \bar{x})_m^2$
До 6	10	2275,1	418,5	18,4	-3,0	9,0	20475,9
6—8	25	4466,5	921,1	20,6	-0,8	0,6	2679,9
8—10	26	3991,5	888,3	22,3	0,9	0,8	3193,2
10 і більше	24	2265,8	559,5	24,7	3,3	10,9	24697,2
Усього	85	12998,9	2787,4	21,4	—	—	51046,2

З цього розрахунку витікає, що дисперсія = $\frac{51046,2}{12998,9} = 3,927$.

Аналогічно розраховували загальну дисперсію рівня витрат сукупності. Виявилося, що в 1969 р. вона дорівнювала 16,450. Коефіцієнт К, що показує силу дії питомої ваги екстемпоральної рецептури, було розраховано, як відношення дисперсії групових середніх рівнів до загальної дисперсії рівня витрат обігу сукупності (3):

$$K = \frac{3,927}{16,450} = 0.239, \text{ або } 23.9\%,$$

тобто доля варіації рівня витрат обігу, зумовлена питомою вагою екстемпоральної рецептури, дорівнювала 23,9%.

Кореляційне відношення η визначали, як корінь квадратний з вищезгаданого коефіцієнта

$$\eta = \sqrt{0.239} = 0.49,$$

тобто тіснота зв'язку між рівнем витрат обігу й питомою вагою екстемпоральної рецептури була помірна.

Аналогічні розрахунки при групуванні аптек за питомою вагою дрібнооптового обороту показали, що остання зумовлювала 11,7% варіації рівня витрат обігу, тіснота зв'язку між ними також була помірна (кореляційне відношення дорівнює 0,34).

Дисперсійний аналіз підтверджив достовірність наших оцінок зв'язку між досліджуваними ознаками з імовірністю відповідно 0,999 й 0,975.

Характер зв'язку між досліджуваними ознаками (прямий, обернений) свідчить про відмінність витратоємкості товарів при дрібноопто-

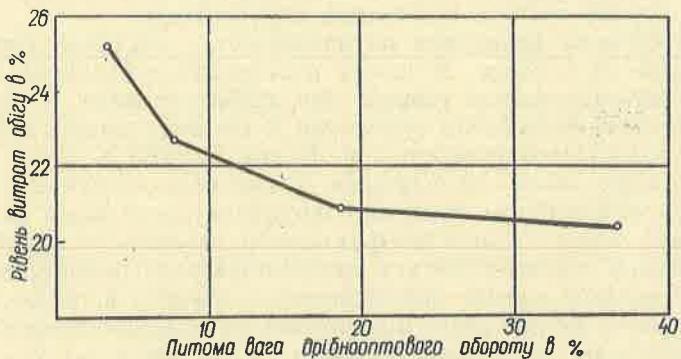


Рис. 1. Залежність рівня витрат обігу від питомої ваги дрібнооптового обороту в аптеках Києва у 1968 р.

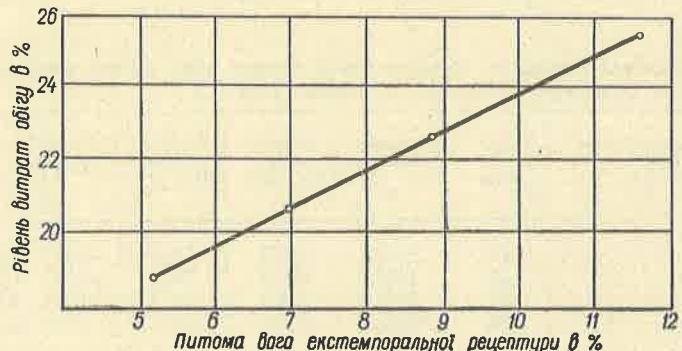


Рис. 2. Залежність рівня витрат обігу від питомої ваги екстемпоральної рецептури в аптеках Києва у 1968 р.

вому й роздрібному товарооборотах, витратоємкості екстемпоральної рецептури й готових товарів; а істотний вплив досліджуваних факторів на рівень витрат обігу, встановлений нами, показує доцільність використання теорії кореляції для визначення витратоємкості згаданих груп товарів.

Професор А. Я. Боярський для визначення витратоємкості продовольчих і непродовольчих товарів запропонував метод, оснований на складенні рівняння теоретичної лінії зв'язку між ознаками-факторами й ознакою-результатом (2).

Виходячи з того, що теоретична лінія зв'язку між рівнем витрат обігу й питомою вагою дрібооптового обороту є прямолінійною, рівняння зв'язку між цими ознаками матиме формулу

$$Y_x = a_0 + a_1 x, \text{ де}$$

a_0 — середній рівень витрат обігу товарів при роздрібному обороті;
 a_1 — середнє перевищення рівня витрат обігу товарів при дрібооптовому обороті над рівнем витрат при роздрібному обороті, поділене на 100;

Y_x — теоретичний рівень витрат обігу аптеки, встановлений за залежністю від питомої ваги дрібооптового обороту (x).

Для знаходження параметрів a_0 і a_1 було застосовано систему нормальних рівнянь

$$\begin{aligned} n a_0 + a_1 \Sigma x &= \Sigma y \\ a_0 \Sigma x + a_1 \Sigma x^2 &= \Sigma yx, \text{ де} \end{aligned}$$

n — кількість фактичних пар зв'язку між питомою вагою дрібооптового обороту й рівнем витрат обігу,

x — питома вага дрібооптового обороту,

y — рівень витрат обігу.

Розрахунок даних для системи рівнянь при визначенні витратоємкості дрібооптового обороту в сукупності аптек м. Києва наведений в таблиці 2.

Одержані дані були підставлені в систему рівнянь, після чого вона набрала такого вигляду:

$$\begin{aligned} 89a_0 + 1657,2a_1 &= 2162,8 \\ 1657,2a_0 + 43537,5a_1 &= 38729,5 \end{aligned}$$

Система рівнянь була розв'язана шляхом вирівнювання коефіцієнтів при a_0 і віднімання першого рівняння від другого; параметри виявились рівними: $a_1 = -0,1216$, $a_0 = 26,57$.

Після заміни параметрів a_0 і a_1 на їх значення рівняння теоретичної лінії зв'язку між рівнем витрат обігу й питомою вагою дрібооптового обороту набрало вигляду:

$$Y_x = 26,57 - 0,1216x$$

Відомо, що питома вага дрібооптового обороту в аптеках

Таблиця 2

Розрахунок параметрів теоретичної лінії зв'язку між рівнем витрат обігу й питомою вагою дрібооптового обороту в аптеках м. Києва за 1968 р. (у скороченому вигляді)

№ п/п	Питома вага дрібоопто- вого обороту в % (x)	Рівень витрат обігу в % (y)	x^2	yx
1	0,7	17,9	0,5	12,5
2	1,9	27,7	3,6	52,6
3	3,2	28,8	10,2	92,2
45	17,3	20,2	299,3	349,5
46	17,3	18,5	299,3	320,1
47	17,4	26,3	302,8	457,6
87	47,3	21,7	2237,3	1026,4
88	47,4	26,1	2246,8	1237,1
89	47,8	22,1	2284,8	1056,4
Разом 1657,2		2162,8	43537,5	38729,5

ках може змінюватися від 0 до 100%; отже, при реалізації товарів тільки населенню ($x = 0$) рівень витрат обігу аптеки (Y_x) буде:

$$Y_x = 26,57 - 0,1216 \cdot 0 = 26,57$$

Інакше кажучи, при роздрібному обороті середній рівень витрат обігу в досліджуваній сукупності аптек дорівнює 26,6%. При реалізації товарів тільки установам ($x = 100$) рівень витрат обігу товарів (Y_x) буде

$$Y_x = 26,57 - 0,1216 \cdot 100 = 14,41$$

тобто середній рівень витрат обігу товарів при дрібооптовому обороті у даній сукупності дорівнює 14,4%.

Аналогічним способом знайдено рівняння теоретичної лінії зв'язку між рівнем витрат обігу й питомою вагою екстемпоральної рецептури

$$Y_x = 19,55 + 0,4499x$$

і розраховані середні рівні витрат обігу екстемпоральної рецептури й готових товарів; в сукупності аптек м. Києва вони виявилися відповідно рівні 62,2% і 19,7%.

Таким чином, аналіз витратоємкості товарів в аптеках, зроблений за допомогою теорії кореляції, показав істотні відмінності витратоємкості товарів при дрібооптовому й роздрібному оборотах (відповідно 1 : 1,9), а також витратоємкості готових товарів та екстемпоральної рецептури (1 : 3,3). Вказані відмінності пояснюються відмінностями торгово-виробничих процесів при надходженні, зберіганні і відпуску товарів і особливо при підготовці їх до реалізації. Тому вони можуть бути основою для раціонального розподілу товарів між аптеками, а також відділеннями аптек. Науково обґрунтована схема організації праці в аптеках згідно з результатами визначення витратоємкості повинна передбачати розмежування реалізації товарів по дрібооптовому й роздрібному оборотах та екстемпоральної рецептури й готових товарів.

Доцільність такого розподілу підтверджує практика. На Україні вже функціонують 58 міжлікарняних аптек і 39 аптек готових ліків; в деяких містах значна частина аптек має тільки роздрібний оборот, зокрема, у Львові — 78% аптек, у Запоріжжі — 64%, у Сімферополі — 78%, у Севастополі — 63% і т. д.; в ряді аптек чітко розмежована реалізація ліків промислового та внутрішньоаптечного виробництва (аптеки № 90 Сум, № 1, 12, 32, 209 Одеси, № 382, 441 Горлівки, № 367 Макіївки, № 93 Кременчука, № 7 Полтави та ін.).

Використання при дослідженні методу кореляції дозволило встановити економічну обґрунтованість спеціалізації аптек та відділів аптек саме в цих напрямках.

В И С Н О В КИ

1. Методом кореляції встановлено витратоємкість товарів при дрібооптовому (14,4%) та роздрібному (26,6%) оборотах, екстемпоральної рецептури (62,2%) і готових товарів (19,7%) в аптеках зі змішаним товарооборотом м. Києва.

2. Для спеціалізації праці аптечних працівників доцільно мати роздельну реалізацію товарів при достатньому розмірі відпуску відповідних груп.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Бондаренко А. П., Литвиненко М. Н., Фармация, 1969, № 2, 63.—
2. Боярский А. Я., Математика для экономистов, М., Госстатиздат, 1961, 279.—
3. Григоренко Ф. І., Фармацевтичний журнал, 1970, № 6, 68.—4. Громова Н. М., Коган А. П., Аптечное дело, 1960, № 4, 29.

Надійшла 21.VII 1970 р.

ОХОРОНА ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН — ВСЕНАРОДНА СПРАВА

Д. А. ТЕЛІШЕВСЬКИЙ

Волинська обласна Рада товариства охорони природи

Рослини є важливою сировиною для одержання лікарських препаратів. Понад 600 видів рослин із складу флори СРСР можуть бути використані як сировина для хіміко-фармацевтичної промисловості, аптечної мережі, гомеопатії й експорту; практично тепер заготовляється близько 150 видів рослин, з яких 36 видів введені в культуру.

За останні роки спостерігається неухильне збільшення як кількості видів рослин, що використовуються для лікувальних цілей, так і обсягу заготівель лікарської сировини. Заготівля дикорослих рослин займає досить велику питому вагу в загальному об'ємі заготівель ліктехсировини. Ця обставина примушує звернути увагу не тільки на організацію заготівель лікарської сировини, і на охорону лікарських рослин у природі. Вже в теперішній час в ряді країн прийняті закони про охорону окремих видів рослин. Наприклад, в НДР повній охороні підлягають 108 видів рослин, в Чехословаччині — 100, в Польщі — 60, Болгарії — 59 і т. д. У нас на Україні індивідуальній охороні підлягають 210 видів рослин.

Згідно із статтею 6 «Закону про охорону природи в УРСР», прийнятою 27.X 1960 року, крім лісів, охороні і регулюванню використання підлягає природна «дика рослинність як джерело лікарської і технічної сировини». Ці слова мають дуже глибокий зміст. У сучасному уявленні саме поняття охорони природи ми розуміємо не тільки, як зберігання її, але і як активне перетворення для забезпечення більш раціонального використання. У зв'язку з цим потрібно розв'язати ряд основних проблем, зокрема:

1. Виявлення і картування основних масивів лікарських рослин в лісах. Це дозволить у найближчі роки скласти карти поширення великих масивів найбільш важливих лікарських рослин і врахувати можливості використання цих заростей.

Для раціонального регулювання експлуатації запасів сировини необхідна організація спеціальних стаціонарних спостережень за відновленням заростей лікарських рослин, особливо тих, що дають велику кількість сировини: цмину піщаного (*Helichrysum ageratum* L.), звіробою звичайного (*Hyperricum perforatum* L.), мучнице звичайної (*Arctostaphylos uva-ursi* L.), конвалії звичайної (*Convallaria majalis* L.) та ін.

2. Окультурювання диких заростей і перетворення їх в промислові плантації. Під окультурюванням розуміємо очистку заростей від сторонніх видів рослин, від кущів, які заважають організації можливої механізованої заготівлі сировини, а також проведення найпростіших меліоративних робіт і застосування агротехнічних заходів, спрямованих на підвищення продуктивності заростей — поверхневе внесення добрив, легке розпушування ґрунту, підсів насіння лікарських рослин і т. д.

Необхідно, щоб Міністерство лісового господарства УРСР, Лікрос-трест і Головне аптечне управління спільно склали проект окультурювання диких заростей передусім тих лікарських рослин, потреба в яких обчислюється щорічно великою кількістю тонн, а план заготівель постійно не виконується або виконується з великим напруженням. Кількість таких рослин невелика: це чебрець звичайний (*Thymus serpyllum* L.), журавлина (*Oxusoccus Adans.*), чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.).

Цілком реально здійснити дану проблему протягом трьох років. Перспективність цих робіт безперечна. Перші спроби перетворення диких заростей журавлини в промислові плантації дали вже досить

ефективні результати: згідно з даними Городокського лісгоспзагу (1968—1970 рр.) тільки періодична, через кожні 2—3 роки, розчистка багаторічних кущів журавлини спричинила збільшення врожаю ягід в два рази. В 1972 році передбачається здійснити додаткове заболочення природних заростей журавлини і за рахунок цього значно збільшити її урожайність. На жаль, таких робіт провадиться ще дуже мало, хоча цілком очевидно, що дослідження в цій області могли б мати важливе виробниче значення.

3. Комплексне вивчення біології і хімічного складу лікарських рослин для спрямованого відбору форм, які мають найбільшу фізіологічну активність, і підбору кращих районів для заготівлі цих рослин або для розміщення промислових плантацій.

Нині вивченням біології лікарських рослин звичайно займаються біологи у відкриті від хіміків. Внаслідок цього проведені нами цікаві спостереження за особливостями розвитку, цвітіння і плодоношення рослин часто являють тільки теоретичний інтерес. Між тим, коли б ці ж роботи проводилися спільно хіміками і біологами, вони могли б дістати велике практичне значення. Наприклад, паралельно з спостереженням за ходом цвітіння, плодоношення і відбору рано цвітучих рослин, а отже, і рано дозріваючих форм, необхідно проводити дослідження динаміки нагромадження діючих речовин в різних органах у цей період і виділяти форми, які вміщають найбільшу кількість фізіологічно активних речовин. Це дозволило б не тільки відібрати найбільш цінні форми лікарських рослин, придатних для дальших селекційних робіт, але й виявити кращі строки збирання врожаю лікарської сировини і рекомендувати райони, де найбільш доцільно проводити заготівлю цих видів рослин.

4. Збагачення місцевої флори новими видами лікарських рослин, що не ростуть у дикому вигляді в цих районах, шляхом їх посіву в лісах, особливопоузліссях, з застосуванням найпростіших способів агротехніки.

Робота в цьому напрямку надзвичайно заманлива і може принести вже в найближчі роки досить відчутні результати. Досить відмітити, що у Волинській області ростуть і плодоносять такі цінні лікарські рослини, як арніка гірська (*Aegiphila montana* L.), яка росте тільки в Карпатах, обліпиха крушиновидна (*Hippophaë rhamnoides* L.), що росте головним чином в східному Сибіру, беладонна (*Atropa belladonna* L.), яка зустрічається в дикому вигляді в Криму, Північному Кавказі, Закавказзі, в Карпатах, та ряд інших видів. Усі ці рослини можна було б штучно ввести у склад природної лісової рослинності Волинської області, що дозволило б згодом використовувати зарості цих рослин для виробничих потреб нашої країни.

Для розв'язання всіх висунутих проблем одним з першочергових і основних питань є складання списків лікарських рослин, які підлягають охороні. Ці списки необхідно не тільки опублікувати, але й довести до широких мас громадськості.

При складанні списків лікарських рослин можна було б рекомендувати:

1. Списки лікарських рослин, які підлягають охороні, скласти по окремих районах і областях.

2. До складання списків залучити працівників охорони природи, лісового господарства, співробітників аптечних управлінь.

3. При збиранні лікарських рослин, які повинні бути взяті на облік для організації їх охорони в природі, звернути особливу увагу на 3 групи рослин:

а) на види, які з року в рік вже на протязі, по крайній мірі, 10

років, а інколи і більше заготовляються в одних і тих же районах в значних кількостях і дають багатотонну сировину;

б) на нові види рослин, препарати з яких затверджені Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР, але не знаходять попиту через відсутність достатньої кількості заготовленої сировини;

в) на види рослин з дуже обмеженими ареалами поширення.

З видів, які дають багатотоннажну лікарську сировину, в першу чергу необхідно упорядкувати заготівлю таких рослин, як мучнича звичайна (*Arctostaphylos uva-ursi* L.), плаун булавовидний (*Lycopodium clavatum* L.), чебрець (*Thymus serpyllum* L.), м'ята перцева (*Mentha piperita* L.), собача кропива звичайна (*Leonurus cardiaca* L.).

На перший погляд може показатися дивним, що ми піднімаємо питання про впорядкування цих широкорозповсюджених рослин, запаси яких в теперішній час здаються нам невичерпними. Однак це тільки на перший погляд. З року в рік кількість сировини, яка заготовляється, зменшується. Наприклад, плауну булавовидного по Волинській області в 1969 році заготовлено всього 14 кг, мучниці звичайної — 53 кг, чебрецю — 56 кг, м'яти перцевої — 1,3 кг, собачої кропиви звичайної — 1,5 кг, квітів конвалії — 17 кг.

Причини невиконання плану збору лікарських рослин різні. Наприклад, чебрець в основному росте на відкритих піщаних площах. Однак за останні роки таких площ стає все менше і менше.

Не можна закривати очі і на те, що при систематичній експлуатації заростей мучниці звичайної (протягом п'яти років) спостерігається сильне ослаблення її кущів; вітки слабо відростають, дають мале листя, врожай куща знижується не менше ніж в три рази. Далеко не секрет, що кращі зарости мучниці звичайної, які знаходяться в області, уже виснажені, що з кожним роком все важче і важче стає виконувати план по заготівлі солодкуватого кореня. Нам здається, що невпорядкована заготівля рослин наносить значну шкоду нашим природним багатствам.

Дуже гостро стоїть питання про нові види лікарських рослин. Внаслідок масових заготівель їх без попереднього обліку запасів цих рослин проходить часом майже повне винищення рослин поблизу населених пунктів, особливо якщо сировиною є корені, кореневища або бульба. Так, наприклад, сталося з підсніжником Воронова.

Слід звернути увагу і на охорону тих лікарських рослин, які хоч і мають обмежене медичне використання, але потрібні в значних кількостях для потреб лікеро-горілчаних або ефірно-оливкових та інших галузей промисловості, тобто мають комплексне значення. Для прикладу наведемо тирлич жовтий (*Gentiana lutea* L.), який, крім дуже обмеженого застосування в медицині (засіб, що поліпшує діяльність шлунково-кишкового тракту), потрібний в необмеженій кількості для виготовлення знаменитого ризького бальзаму. Такі ж властивоті має трав'яниста рослина чапочок пахуча (*Hierochloe odorata* (L.) Wahlbg.), яка є обов'язковим компонентом для виготовлення такого ароматного напою, як Біловезька гірка.

Необхідно взяти на особливий облік і ті лікарські рослини, які хоч і заготовляються в невеликих кількостях, але є рідкими видами, з дуже вузьким ареалом поширення. До таких рослин передусім слід віднести беладонну лікарську (*Atropa belladonna* L.), арніку гірську (*Aconitum montanum* L.), заманіху (*Echinopanax elatum* Nakai.).

У більшості перелічених видів рослин заготовляються корені. Тому регулярна заготівля, навіть в невеликих кількостях, цих рослин може привести до повного зникнення їх в природі, тим більше що багато рослин в природних умовах розмножуються в основному насіневим способом і ростуть дуже повільно.

У Волинській області вже є деякий досвід по охороні в природі лікарських рослин. Лісгоспзаги області зуміли організувати заготівлю лікарських рослин з врахуванням запасів і можливості відновлення заростей, які експлуатуються. Так, велика робота проведена по впорядкуванню заготівель листя мучници звичайної і трави конвалії.

Всі лісництва області розбиті на ділянки з таким розрахунком, щоб експлуатація заростей мучници звичайної на одній і тій же ділянці проводилася раз в десять років, а збір трави конвалії раз у п'ять років.

Співробітники аптечноуправління беруть активну участь у роботі Товариства охорони природи, яке в області є енергійно діючою організацією, до голосу якого не тільки прислухаються, але й беззастережно виконують його директиви. Товариство охорони природи зуміло створити широкий актив з учителів, лікарів, фармацевтів, працівників лісового господарства і любителів природи, які займаються масовою пропагандою.

В 1969 році в області працівники природоохоронних організацій спільно з працівниками Львівського університету, біостаціонар якого знаходиться на березі озера Пісочне в Любомльському районі, провели роботу по виясненню наявності найважливіших лікарських рослин на території Волинської області. Внаслідок обстеження установлено, що площа окремих цінних лікарських трав значно зменшилась. У зв'язку з цим введені обмеження на збір деяких видів рослин і складені списки лікарських рослин, які підлягають охороні.

У визначених районах області не дозволяється заготовляти зозулинець салеповий (*Orchis morio* L.), росичку круглолисту (*Drosera rotundifolia* L.) і синюху голубу (*Polemonium coeruleum* L.).

В області введені деякі обмеження на заготівлю плауну, квітів арніки, трави конвалії і чебрецю, кори жостеру, бруньок сосни і берези.

Ми вважаємо, що оскільки охорона корисних рослин і зокрема лікарських, є всенародною справою, до неї слід залучати всі виробничі організації, учбові і наукові заклади, які мають те чи інше відношення до порушених питань.

УДК 614.27

РАЦІОНАЛЬНЕ ОБЛАДНАННЯ АПТЕК

С. П. МИГАЛЬ, М. З. АРАКЕЛЬЯНЦ

Аптечне управління Львівського обласного відділу охорони здоров'я,
Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Підвищення оперативності і культури фармацевтичного обслуговування населення, створення аптечному персоналу максимальних вигод і сприятливих умов праці в значній мірі залежить від наявності зручного обладнання, а також правильної організації і раціонального обладнання робочих місць. Проте слід відмітити, що в багатьох випадках аптеки не відповідають безперервно зростаючим технологічним, санітарно-гігієнічним і естетичним вимогам.

Якісне розв'язання проблеми зв'язане з наявністю науково обґрунтованих і перевіреных в результаті експлуатації планувальних вирішень аптек, їх технологічного обладнання та інженерно-технічного оснащення.

Наявне торгове і технологічне обладнання відрізняється великою різноманітністю і в більшості випадків не забезпечує оптимальних санітарно-гігієнічних умов. В традиційному обладнанні часто наявне здійснення членування форм і об'ємів з багатопрофільними деталями, різними прикрасами, фільонками, які є місцем накопичення пилу і мають

сумнівне естетичне значення. Будучи розроблене без врахування пла-
нувань особливостей, це обладнання захаращає приміщення, ство-
рює відчутні невигоди як для обслуговуючого персоналу, так і для
відвідувачів. Дуже часто на практиці аптеки обладнують штучно при-
стосовуваним обладнанням, яке не відповідає раціональному збережен-
ню аптечних товарів.

Відсутність технологічно і конструктивно обґрунтованої уніфікації
обладнання, типових універсальних секційних наборів робить обладнан-
ня дорогим, невиправдано унікальним, а інколи незадовільним з есте-
тичної точки зору. Тут справа, напевно, у відсутності ідей, свіжих
думок, а також в трудності реалізації тих можливостей, які має меб-
льова промисловість.

Прийшов час, коли дуже важливо осмислити зроблене в цій галузі
й усвідомити необхідність нового, дійового кроку вперед. Це викликає
необхідність об'єктивного аналізу наукових, а також практичних роз-
робок з боку багатьох спеціалістів, що, безумовно, дасть велику користь
у справі конструювання раціонального аптечного обладнання.

Досягнення сучасної фармацевтичної науки, наукової організації
праці вимагає забезпечення людини необхідними вигодами, високої
ефективності праці, економії сил, збереження здоров'я, забезпечення
зв'язку, який виражається системою «людина — обладнання — середо-
вище». У відповідності з вимогами економіки при проектуванні нового
чи модернізації наявного обладнання необхідно виходити з можливостей
працюючого персоналу, які обмежуються анатомічною структурою
тіла, межами амплітуд швидкості і сили рухів його рук, а також особ-
ливостями зорового сприймання.

Раціоналізація сучасних методів праці викликана тим, що від пев-
ного положення людського тіла залежить продуктивність його праці.
Причому найбільш ефективно буде праця, коли персонал більшу час-
тину свого робочого часу працює сидячи. Для цього необхідно на кож-
ному робочому місці, в зонах, доступних сидячому працівнику, зосе-
редити ємкості для лікарських засобів і аптечних товарів. Разом з тим
досвід показує, що навіть розширеній фронт розміщення товарів у
радіусі витягнутої руки не може повністю вмістити їх необхідний асор-
тимент. Обслуговуючому персоналу дуже часто доводиться робити бага-
то зайвих рухів, принесити ліки з підсобних приміщень. Тому, за раху-
нок внутрішніх резервів кожного відділення залу обслуговування
населення, не збільшуючи значно його об'єму і не погіршуючи комфор-
ту, необхідно збільшити функціональну оборотність простору кожного
робочого місця.

У багатьох випадках аптечна мебель та обладнання не взаємозв'язані
з антропометричними даними персоналу. А це в свою чергу викли-
кає в організмі людини (а в аптеках працюють переважно жінки) ста-
тистичну втому, знижуючи її працездатність. Так, висота робочої
поверхні асистентських столів дорівнює 780 *мм*, що відповідає росту
працівників 180 *см*. При такій висоті асистент працює сидячи і не
потребує додаткової опори для ніг. Висота робочої поверхні столів-
прилавків залу обслуговування населення коливається в межах 700—
800 *мм*. Згідно з антропометричними даними середній зріст жінки в
СРСР дорівнює 156 *см*, а найбільший — 166 *см* (за винятком 5% са-
мих високих людей). Висота робочої поверхні стола повинна бути на
100 *мм* вище ліктя працівника, працюючого в сидячому положенні, і
повинна дорівнювати 700—730 *мм*. При використанні під час основної
роботи настільного обладнання, а також виконанні більш тонких робіт
висота робочої поверхні повинна бути в межах 800—830 *мм*.

Як показують дослідження, застосування раціональних меблів і
поліпшення організації робочого місця, створення відповідних гігієніч-
них, психофізіологічних та естетичних умов підвищують продуктивність

праці персоналу в цілому на 10—15%. І нехтувати цим резервом ні в якій мірі не можна. Орієнтуватися при цьому тільки на нове будівництво також не можна. Більша кількість аптек розміщена в будовах різного функціонального призначення і їх планувальна структура досить часто підказана не вимогами технології, а конструктивно планувальною структурою будівлі. Слід виходити з наявності великої кількості старих будівель, в яких знаходитьться більшість аптек, і традиційних форм організації праці персоналу. Тому всі вирішення по вдосконаленню організації праці аптечного персоналу, поліпшенню інтер'єрів аптек повинні бути досить універсальними.

Назріла необхідність планомірної розробки наукових основ комплексної організації аптечного середовища, створення номенклатури універсальних аптечних меблів і обладнання, єдиної системи комплексного обладнання і уніфікованих елементів, які можна було б застосувати в різноманітних районах республіки при різних архітектурно-планувальних рішеннях і умовах праці.

УДК 614.27

ПРО РЕНТАБЕЛЬНІСТЬ АПТЕК

I. M. КРАВЧЕНКО

Центральна районна аптека № 79, м. Ізюм Харківської області

Директивами ХХІV з'їзду КПРС передбачається закінчити до 1975 р. переведення всіх госпрозрахункових підприємств та організацій галузей матеріального виробництва і сфери обслуговування на нові методи планування та економічного стимулювання. Тому підготовку й проведення економічної реформи в аптечному господарстві слід вважати практичним завданням аптечних працівників у дев'ятій п'ятирічці.

Рентабельність, тобто компенсація витрат за рахунок одержаних прибутків,— обов'язкова умова діяльності госпрозрахункових установ. В нових умовах господарювання, коли основними показниками господарчої діяльності будуть розмір товарообороту й прибуток, значення рентабельності значно зростає.

Рентабельність аптек залежить від багатьох факторів; об'єднати їх можна у три основні: торгові накладення, витрати обігу та розмір товарообороту. Ми хочемо зупинитися на питанні виливу розміру товарообороту на рентабельність сільських аптек VI категорії, яких у Харківській області в 1970 р. було 44, або 15,5% в загальній кількості госпрозрахункових аптек.

Товарооборот в аптеках VI категорії, за нашими спостереженнями, коливається від 3 до 12 тис. крб. на рік, торгові накладення в середньому дорівнюють 40%, або відповідно 1,2—4,8 тис. крб. Якщо заробітну плату керуючого аптечкою умовно взяти за 75 крб., а санітарки за 60 крб. в місяць, то загальна сума на рік становитиме 1,62 тис. крб. Інші статті витрат обігу (на утримання приміщень та інвентаря, придбання палива, поточний ремонт, премії за перевиконання плану та інші) в основному знаходяться в межах від 0,8 до 1,4 тис. крб. Отже, загальна сума витрат обігу в сільських аптеках VI категорії дорівнює 2,5—3 тис. крб., причому вона практично не залежить від розміру товарообороту. Для зменшення кількості нерентабельних аптек іноді скорочують витрати по деяких статтях. Внаслідок цього виникає передчасний знос приміщень, обладнання, знижується якість медикаментозного обслуговування населення, погіршуються умови роботи працівників аптеки. Інакше кажучи, таку «економію» не можна вважати розумною.

При порівнянні розмірів товарообороту, торгових накладень й витрат обігу в аптеках VI категорії видно, що аптеки з товарооборотом 8 тис. крб. і більше за рік можуть покрити свої витрати власними прибутками. Аптеки, реалізація товарів в яких становить менше 8 тис. крб. за рік, будуть нерентабельні. В Харківській області по результатах діяльності за 1970 р. виявилися збитковими 27 аптек; це, головним чином, аптеки VI категорії, нерентабельність яких була запланована ще на початку року.

Існування нерентабельних аптек звужує межі застосування дійсного госпрозрахунку і нових методів матеріальної зацікавленості, зокрема, у виконанні плану прибутку. Так, в Харківській області в 9,5% аптек неможливо використати ці методи, тому що заздалегідь відомо — в цих аптеках реалізовані торгові накладення будуть нижчі витрат обігу.

Де ж вихід? Як поширити систему планування по двох показниках (товарооборот й прибуток) та відповідно економічне стимулювання на згадані вище 9,5% аптек?

Тут, на наш погляд, може бути два шляхи. Один з них — збільшення товарообороту в збиткових аптеках. Цього можна досягти за рахунок додаткового прикріплення до цих аптек нових лікарень, аптечних пунктів та інших дрібнооптових покупців з більшіх сіл, відкріпивши їх від інших аптек. Але, як правило, такі резерви вже вичерпані. Дрібнооптові покупці і завідуючі аптечними пунктами неохоче переходять на постачання до аптек VI категорії — асортимент товарів, звичайно, в них бідніший, ніж в аптеках вищих категорій, і шляхи доставки більш важкі. Перспективи зростання товарообороту в майбутньому теж не райдужні; ріст населення у більшості випадків не може істотно вплинути на ріст товарообороту аптеки, кількість ліжок в лікарнях практично постійна, а іноді такі лікарні у зв'язку з укрупненням заливаються.

В Ізюмському районі є 4 аптеки VI категорії. Дві з них, крім населення, обслуговують по одній лікарні на 35 ліжок та по одному аптечному пункту: ці аптеки рентабельні. Дві аптеки VI категорії — збиткові; в них немає аптечних пунктів та й недоцільно їх туди прикріпляти, одна з них забезпечує ліками та іншими медичними товарами лікарню на 30 ліжок, друга — обслуговує лише населення та випадкових дрібнооптових покупців.

Таким чином, можливість збільшення товарообороту в сільських аптеках VI категорії досить обмежена. Цей шлях для підвищення рентабельності, звичайно, треба використовувати, якщо він доцільний і в інших відношеннях. Але в значній кількості випадків цей шлях не зможе забезпечити досягнення необхідного мінімуму товарообороту (блізько 8 тис. крб. за рік).

Можливий і інший шлях для ліквідації збиткових аптек. Це, на нашу думку, — включення витрат нерентабельних аптек у витрати обігу центральної районної аптеки аналогічно витратам кіосків та філіалів аптек.

Наша пропозиція показує лише можливий шлях, вона повинна бути обґрунтована, докладно вивченя, розроблено відповідне положення, для чого бажано передати її науковцям. Останнє необхідне ще й тому, що при новій системі планування треба уміло поєднати питання економічній та соціальній, в даному випадку рентабельність сільських аптек VI категорії з поліпшенням якості медикаментозного забезпечення сільського населення.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.22.071:543.544

ЗАСТОСУВАННЯ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО КОНТРОЛЮ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ В ПРЕПАРАТІ «КОРГЛІКОН»

Є. І. ПУЧКОВА, М. О. КАЗАРИНОВ, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, Н. П. ДЗЮБА
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Раніше нами була показана можливість роздільного кількісного визначення найважливіших глікозидів в коргліконі після розділення на папері (1).

Останнім часом для контролю якості рослинної сировини, яка містить серцеві глікозиди, а також для їх препаратів, широке застосування набув метод тонкошарової хроматографії, який дозволяє значно зменшити час проведення аналізу.

Наше повідомлення присвячене застосуванню хроматографії в тонкому шарі для якісного та кількісного контролю серцевих глікозидів в препараті «корглікон». Як сорбенти досліджували окис алюмінію і силікагель (закріплений та незакріплений шар).

Вивчення хроматографічної поведінки серцевих глікозидів показало, що найбільш сприятливі умови для розділення глікозидів створюються на закріпленому шарі силікагелю з системою розчинників бензол-бутанол (1 : 1), насыщений водою. Для виявлення плям глікозидів застосовували *m*-динітробензол або трихлористу сурму. Результати, одержані на штучній суміші глікозидів, дозволили нам застосувати розроблену методику для аналізу сумарного препарату «корглікон». Схема хроматограми глікозидів в коргліконі наведена на рисунку.

Дослідження умов спектрофотометрування з пікратом натрію (2) дало можливість розробити методику контролю кількісного складу серцевих глікозидів препарату «корглікон».

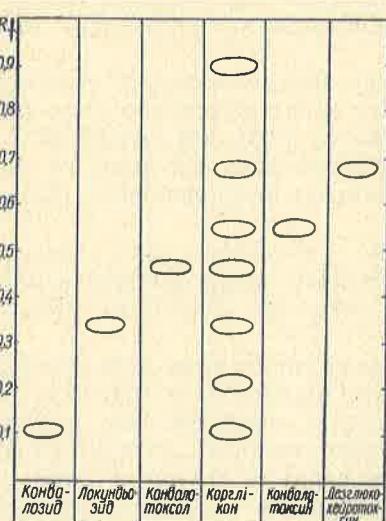


Схема хроматограми корглікону.
Система розчинників: бензол—бутанол
(1 : 1), насыщений водою, проявник —
розчин *m*-динітробензолу у бензолі.

Методика. На стартову лінію пластини, покритої тонким шаром силікагелю, наносять від 0,05—0,075 мл 4% розчину корглікону в метанолі. Поруч як «свідки» наносять той же розчин корглікону та розчини глікозидів: конвалозиду, локундьюзиду, конвалотоксолу, конвалятоаксину, дезглюкохейротоксину. Хроматографування ведуть висхідним способом в системі розчинників бензол-бутанол (1 : 1), насыщений водою. Смуги свідків проявляють лужним розчином *m*-динітробензолу в бензолі або розчином хлориду сурми в хлороформі. За допомогою плям на контрольних смугах відмічають місце цих глікозидів на основній смузі. Відмічені смуги кількісно

Результати кількісного визначення глікозидів в коргліконі * в %

Серія	Конвалозид	Локундьозид	Конвалотоксол	Конвалятоксин	Дезглюкоксилотоксин
210370	7,12 ± 0,28	4,54 ± 1,15	5,36 ± 0,38	3,90 ± 0,91	1,98 ± 0,44
220470	4,77 ± 0,09	3,34 ± 0,25	6,75 ± 0,23	5,05 ± 0,50	3,99 ± 0,12
230470	11,60 ± 0,35	5,18 ± 0,53	6,19 ± 0,42	6,90 ± 0,24	2,60 ± 0,42
260470	12,60 ± 1,77	4,87 ± 0,46	5,53 ± 0,72	4,12 ± 0,91	1,77 ± 0,20
400670	8,50 ± 0,98	5,95 ± 0,74	6,76 ± 0,89	7,16 ± 0,14	2,80 ± 0,23
410670	9,20 ± 0,34	4,05 ± 0,68	6,39 ± 0,17	5,83 ± 0,53	2,32 ± 0,28

* Наведені результати оброблені методом математичної статистики при $\alpha = 0,95$, $n = 5$.

переносять в склянку для центрифугування 10 мл суміші хлороформ-метанол (1 : 1). Центрифугують, відбирають 5 мл рідини над осадом. Відганяють розчинники на водяному огрівнику з вакуумом. Сухий залишок розчиняють в 5 мл метанолу, додають 5 мл пікрату натрію, через 15 хв. вимірюють оптичну густину на спектрофотометрі СФ-4А при довжині хвилі 494 нм в кюветах з робочою довжиною 10 мм. Вимірювання проводять проти контролю, одержаного в тих же умовах, що і досліджувані розчини, обробкою ділянки силікагелю, рівного за площею плямі глікозиду. За градуюальною прямою стандартного конвалятоксину знаходять вміст глікозиду в 1 мл елюату. Результати дослідів наведені в таблиці. Методика перевірена на 6 серіях препарату.

Таким чином, розроблено метод визначення серцевих глікозидів в коргліконі. Аналіз показав одинаковий якісний глікозидний склад різних серій корглікону. Проте кількісний вміст окремих глікозидів коливається.

ЛІТЕРАТУРА

1. Казарінов М. О., Пучкова Є. І., Дзюба Н. П. Фармацевтичний журнал, 1970, № 3, 14.
2. Wichtl M., Peitner G., Fuchs I., Planta Medica, 1963, 10, 304.

Надійшло 30.VII 1970 р.

УДК 615.212.7.071:535.65

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТА УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ ТІОБАРБІТАЛУ

*П. П. ЛУЦКО, В. І. ПОПОВА, В. П. КРАМАРЕНКО
Львівський медичний інститут*

В медицині тіобарбітал використовують для короткоспального наркозу (6, 8). Цей препарат має токсичні властивості (7), тому не виключена можливість отруєння ним.

В токсикологічному аналізі для виділення отрут використовують кілька органічних розчинників (1, 2, 4, 5). Який з них є кращим для екстракції тіобарбіталу, в літературі не описано.

Для кількісного визначення тіобарбіталу використовують об'ємний метод (9), який є малоочутливим.

У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити більш чутливий фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення тіобарбіталу і вивчити вплив pH середовища на ступінь екстракції вказаного препарату дихлоретаном, діетиловим ефіром, хлороформом і бензолом, для того щоб в наступному використати ці дані для опрацювання оптимальних умов виділення тіобарбіталу з біологічного матеріалу.

Методика, яку ми пропонуємо для фотоелектроколориметричного визначення тіобарбіталу, ґрунтуються на реакції взаємодії тіобарбітатів з нітропрусидом натрію (3). 2 мл водного розчину тіобарбіталу (від 0,05 до 1 мг препарату) змішують з 0,5 мл 1% розчину їдкого натру, 0,4 мл 5% розчину нітропрусиду натрію і 5,6 мл води. Через 30 хв. до суміші додають 1,5 мл 2% розчину соляної кислоти. Рідину добре перемішують і відразу ж визначають оптичну густину забарвленого в малиновий колір розчину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 10 мм). Розчином порівняння є суміш, що складається з 7,6 мл води, 0,5 мл 1% розчину їдкого натру, 0,4 мл 5% розчину нітропрусиду натрію і 1,5 мл 2% розчину соляної кислоти.

Вміст тіобарбіталу в пробах визначали за допомогою калібрувального графіка, для побудови якого готували стандартний розчин тіобарбіталу (в 1 мл — 0,5 мг препарату). В колби на 50 мл вносили по 0,1, 0,2, 0,4, 0,8, 1,0, 1,2, 1,6, 1,8 і 2 мл стандартного розчину, в кожну пробу додавали воду до 7,6 мл, а далі поступали так, як описано вище.

Світловирання забарвленого розчину підлягає закону Ламберта — Бера в межах концентрацій від 0,05 до 1 мг препарату в пробі. Чутливість запропонованого методу 0,05 мг тіобарбіталу в 10 мл кінцевого об'єму розчину. Відносна помилка $\pm 2,10\%$.

Для вивчення ступеня екстракції тіобарбіталу з водних розчинів з різними pH ми використовували такі органічні розчинники: діетиловий ефір (т. кип. 34°), хлороформ (т. кип. 61°), дихлоретан (1,2 дихлоретан, т. кип. 83°) і бензол (т. кип. 80°).

В ділильні лійки вносили по 10 мл одного з органічних розчинників, по 8 мл універсальної буферної суміші з відповідним pH і по 2 мл розчину тіобарбіталу (в 2 мл — 1 мг препарату). Суміші збовтували протягом 15 хв., залишали на 10 хв. для розділення фаз. Від водної фази відділяли органічні розчинники і випарювали їх досуха при 40°. В сухих залишках визначали кількість екстрагованого тіобарбіталу.

З одержаних результатів можна зробити висновок, що тіобарбітал екстрагується як з кислого, так і з лужного середовища. Максимально тіобарбітал екстрагується хлороформом при pH 1,8—5,1 (73—76%), бензolem — при pH 1,8—5,1 (60—62%), дихлоретаном — при pH 1,8—7,0 (80—84%) і ефіром — при pH 1,8—7,0 (84—88%).

ВИСНОВКИ

1. Розроблений фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення тіобарбіталу, що ґрунтуються на реакції його взаємодії з нітропрусидом натрію.

2. Вивчено залежність ступеня екстракції тіобарбіталу від pH середовища і встановлено, що тіобарбітал екстрагується як з кислого, так і з лужного середовища.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильева А. А., Труды Государственного научно-исследовательского института, М., Медгиз, 1949, 229.
2. Ball S A. K., Walf W. A., J. biolog. chem., 1928, 80, 2, 379.—3. Heise E., Kimbel K. H., Arzneimittel-Forsch., 1955, 5, 149.—4. Giovanetti M. G., Corriere farmac., 1959, 18, 11, 166.—5. Fischl J., Segal S., Clin. chem., 1961, 7, 3, 252.—6. Müller E., Munch J. C. et all, J. Amer. chem. Soc., 1936, 58, 1090.—7. Perugini S., Ascaragi E., Minerva med., 1962, 53, 36, 1377.—8. Tabern D. M., Vollwiler E. H., J. Amer. chem. Soc., 1935, 57, 1962.—9. Wojahn H., Arch. Pharmazie, 1955, 288/60, 1, 1.

Надійшло 22.IX 1970 р.

ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРОШКІВ

Є. Є. БОРЗУНОВ, В. П. ВАСИЛЕНКО, М. М. КРУГЛИЦЬКИЙ
Київський інститут удосконалення лікарів

Деякі дрібнодисперсні порошки, що застосовуються нами для виготовлення суспензій, мазей, паст, таблеток та інших структурованих систем, до теперішнього часу не мають досить чітких фізико-механічних характеристик елементарних частинок. Визначення їх фізичного стану дуже різноманітне, суб'єктивне, позбавлене наявності кількісних показників.

З аналізу рекомендованих фармакопеями класифікацій порошків видно, що найбільш часто зустрічаються назви «кристалічний порошок» і різні показники кристалічного стану лікарських речовин. Аморфний стан зустрічається рідко. Напевне, в деяких випадках дослідникам не завжди щастило безпосередньо спостерігати в дрібнодисперсних порошках окремі частинки і вони характеризували фізичні властивості загальними визначеннями «блій, легкий, зернистий, аморфний або кристалічний» порошок та ін.

Ми застосували електронномікрономікроскопічний метод дослідження дрібнодисперсних порошків тому, що він дозволяє визначати ізольовано частинки розміром 1 мк і менше, а також морфологічно характеризувати фракцію частинок з усіма особливостями поверхні. Останнє має важливе значення в технології ліків, оскільки дає можливість науково-

Електронномікрономікроскопія порошків

Препарати	Результати електронномікрономікроскопічного дослідження
Вісмуту нітрат основний	Великі кристалічні частинки прямокутної форми. Середні розміри: довжина — 6 мк, ширина — 1—2 мк.
Магнію карбонат	Тонкі паличковидні кристали товщиною до 1000 Å, довжина до 5 мк.
Магнію окис	Лускоподібні кристали і шаруваті зростки кристалів, довжина 0,5—3 мк, товщина — менше 500 Å.
Цинку окис	Кристали планкоподібної форми чіткої огранки. Середні розміри: довжина 0,3—0,8 мк, товщина більше 1000 Å.
Кальцію глюконат	Витягнуті голчасті кристалічні частинки. Середні розміри: довжина — 15 мк, в поперечнику — 0,4 мк.
Кальцію гліцерофосфат	Агрегати кристалів у вигляді безформних брилок. Середні розміри — 1—3 мк.
Кальцію лактат	Кристали видовженої паличкоподібної форми. Середні розміри: довжина — 1—5 мк, ширина 0,2—0,8 мк.
Натрію бензоат	Анізодіаметричні довгі кристали або зростки видовжені призм. Середні розміри: довжина — 3 мк, ширина — 20,4 мк.
Цинхоферен	Кристали і пучки кристалів з видовжених призм з прямокутною кінцевою огранкою. Середні розміри: довжина — 1—5 мк, ширина — 0,2—1 мк, товщина приблизно 500 Å.
Фітин	Аморфна маса. Розбуває у воді, втрачає чіткість окреслень, в результаті утворюється безструктурна маса з розплівчастими окресленнями різного ступеня проникності для електронів в залежності від гущини.



Електронномікроскопічний знімок порошку окису цинку.

водили фотозйомку характерних ділянок зразка.

При дослідженні на просвіт важко визначити товщину частинки; однак, про товщину ми судили по ступеню проникності кристалів для електронів. У таких випадках непрозорі, непроникні для електронів частинки характеризувалися товщиною, більшою за 1000 Å, а напівпрозорі, тобто більш проникні,— менш за 1000 Å. Така характеристика товщини частинок прийнята, наприклад, в електронномікроскопії глин (1).

Як показали наші дослідження, дрібнодисперсні лікарські порошки, що характеризуються морфологічною невизначеністю, містять частинки різних форм, розмірів, товщини. У ряді випадків показана помилковість літературних даних щодо аморфного стану деяких порошків, встановлена їх кристалічна структура, форма і розміри елементарних частинок. Наприклад, на мікрофото показаний електронномікроскопічний знімок порошку окису цинку (який характеризується в Державній фармакопеї СРСР та інших літературних джерелах як аморфний порошок), де чітко видно його кристалічну структуру.

ВИСНОВОК

Електронномікроскопічне дослідження дрібнодисперсних порошків дозволяє морфологічно ідентифікувати їх кристалічний або аморфний стан і дає можливість наукового прогнозування механізму взаємодії частинок та структуроутворення в дисперсних лікарських формах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Викурова М. Ф., Электронномикроскопическое исследование глин, М., Госгеоллитиздат, 1952.

Надійшло 31.III 1971 р.

УДК

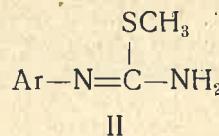
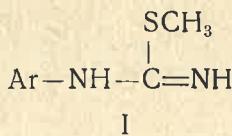
ДО ПИТАННЯ ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРИ

S-АЛКІЛІЗОТОСЕЧОВИН

А. В. ВЕРБА, М. М. ТУРКЕВИЧ

Запорізький медичний інститут, Львівський медичний інститут

В останній час S-заміщені тіосечовини набули важливого значення як захисні сполуки проти іонізуючої радіації (3,4). Відомо також (2), що S-етил-N-фенілізотіосечовина і S-етил-N,N'-дифенілізотіосечовина виявили високу протитуберкульозну активність. Поряд з вивченням фармакологічної активності велика увага приділяється питанню їх будови. Так, Tot і співробітники (5) установили 14 спектрами, що в твердому стані вони знаходяться у вигляді таутомерної форми I, а в розчинах — в таутомерній формі II

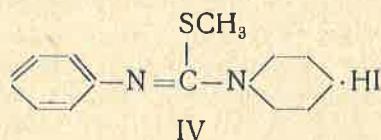
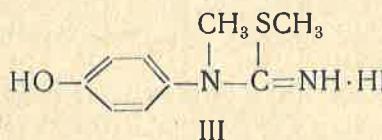


Бертрам (1) шляхом нагрівання S-метил-N-фенілізотіосечовини з 20% розчином сірчаної кислоти замінив іміногрупу на кисень і одержав сполуку $\text{Ar}-\text{NH}-\text{C}=\text{O}$, яка доводить, що у водному розчині



S-метил-N-фенілізотіосечовина знаходитьться в таутомерній формі I.

Ми поставили собі за мету вивчити структуру S-метил-N-фенілізотіосечовини і її *o*-, *m*- і *n*-метоксипохідних в розчині етанолу, води, в етанольному та водному розчинах кислот за допомогою УФ спектроскопії. Для цього нами заздалегідь були синтезовані модельні сполуки з закріпленням положенням подвійних зв'язків. Такими речовинами були гідроїодиди S,N-диметил-N-(*n*-оксифеніл)-ізотіосечовини (III) і S-метил-N-фенілізотіокарбамоїлпіперидину (IV).



Вимірювання спектрів вбирання зазначених солей і гідроїодиду S-метил-N-фенілізотіосечовини та її метоксипохідних проводили на спектрофотометрі СФ-4А в етанолі, воді, етанольному розчині соляної кислоти (при молярному співвідношенні речовин і соляної кислоти 1 : 100), концентрованій сірчаній кислоті та її 1,5 М водному розчині, в концентраціях $2 \cdot 10^{-3}$ — $2 \cdot 10^{-5}$ мол/л при товщині шару розчину в 1 см.

При порівнянні одержаних спектрів вбирання досліджуваних нами сполук з кривими модельної речовини III (табл.).

Максимуми та інтенсивність смуг вбирання похідних S-метил-N-фенілізотіосечовини

Сполуки (у вигляді гідроїодидів)	Розчинник							
	етанол		вода		етанольний розчин соляної кислоти (1:100)		концентрована сірчана кислота	
	λ нм	$\lg \epsilon$	λ нм	$\lg \epsilon$	λ нм	$\lg \epsilon$	λ нм	$\lg \epsilon$
S-метил-N-фенілізотіосечовина	219 250	4,49 3,99	227 255 *	4,40 3,90	220 * 250 *	4,43 4,01	235 —	4,20 —
S-метил-N-(<i>n</i> -метоксифеніл)-ізотіосечовина	220 255	4,51 4,04	227 260 *	4,44 3,85	219 260 *	4,43 3,85	225 287 *	4,23 3,55
S-метил-N-(<i>m</i> -метоксифеніл)-ізотіосечовина	218 250 * 275 *	4,58 3,93 3,72	220 — 275 *	4,56 — 3,70	219 — 276 *	4,56 — 3,69	231 — 290 *	4,32 — 3,57
S-метил-N-(<i>o</i> -метоксифеніл)-ізотіосечовина	216 280	4,55 3,67	218 280	4,52 3,68	218 280	4,52 3,68	230 280	4,44 3,59
S,N-диметил-N-(<i>n</i> -оксифеніл)-ізотіосечовина	219 270 *	4,41 3,46	226 269 *	4,40 3,38	221 271 *	4,46 3,45	225 276 *	4,20 3,32
S-метил-N-фенілізотіокарбамоїлпіперидин.	250 285 *	4,22 4,05			258	4,14	270 —	4,10 —

* Вигин на кривій.

Таким чином, одержані дані переконливо показують, що у воді, етанолі та їх кислих розчинах S-метилпохідні фенілтіосечовини та її метоксизомерів знаходяться в таутомерній формі I.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bergstram A., Berg., 1892, 25, 49.—2. Brooks J. D., Charlton P. T. et all., J. Chem. Soc., 1950, 452.—3. Doherty D. et all., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1955, 89, 312.—4. Shapira R., Doherty D., Burnett W., Radiat. Res., 1957, 7, 22.—5. Toth G., Toth J. und Toldy, Tetrahedron Letters, 1969, № 60, 5290.

Надійшло 12.II 1971 р.

УДК 615.32.07

ФЛАВОНОЇДИ ПЕТРОКОМИ ГЕФФТІНА

В. М. ДАРМОГРАЙ, В. І. ЛІТВІНЕНКО

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

Петрокома Геффтіна (*Petrocoma Hoefftiana* (Fisch.) Rupr.) родини твоздичних (*Caryophyllaceae* Luss.) — багаторічна трав'яниста рослина, що росте в альпійській зоні Кавказу (1).

Повний кислотний гідроліз витяжки з цієї рослини привів до виділення апігеніну (т. топл. 345—348°, $\lambda_{\text{макс.}}$ 396,270 нм, з ацетатом натрію — 380,276 нм, з етилатом натрію — 397,276 нм, з нітратом цирконілу — 385,270 нм) і лютеоліну (т. топл. 328—330°, $\lambda_{\text{макс.}}$ 350,267,260 нм, з ацетатом натрію — 395,270 нм, з етилатом натрію 410,270 нм, з нітратом цирконілу — 405,270 нм, з ацетатом натрію та борною кислотою — 375, 265 нм).

Поступовий кислотний гідроліз витяжки 10% розчином хлористо-водневої кислоти привів до ізоляції проміжних продуктів, які виявились аврозидом (син-6-β-D-глюкопіранозид апігеніну, т. топл. 250—252°, $\lambda_{\text{макс.}}$ 330,272 нм, з ацетатом натрію — 395,275 нм, з етилатом натрію — 400,280 нм, з нітратом цирконілу — 385,275 нм) та ізоаврозиду (анти-6-β-D-глюкопіранозид апігеніну, т. топл. 248—251°, $\lambda_{\text{макс.}}$ 330,275 нм, з ацетатом натрію — 390,275 нм, з етилатом натрію — 395,280 нм, з нітратом цирконілу — 388,360,315 нм).

Хроматографічне порівняння показало, що похідні лютеоліну можна попередньо охарактеризувати як орієнтин та гомоорієнтин. Ці речовини знаходяться в дуже незначній кількості. Головною ж речовиною у вихідній витяжці є сполука А. Ця речовина виділена в аморфному стані (R_f в 15% розчині оцтової кислоти — 0,64, в БОВ (4 : 1 : 5) — 0,27, $\lambda_{\text{макс.}}$ 330,275 нм, з ацетатом натрію — 345,275 нм, з етилатом натрію — 397,280 нм, з нітратом цирконілу — 397,355,265 нм).

При ферментативному розщепленні ферментним препаратом з гриба *Aspergillus orizae* речовина А розпадається до глюкози та ізоаврозиду, а при кислотному гідролізі — до глюкози, ізоаврозиду та аврозиду.

Беручи до уваги спектральні дані, а також продукти ферментативного та кислотного гідролізів, речовину А можна попередньо охарактеризувати як 7-о-глюкозид ізоаврозиду, або петрокомозид. Петрокомозид є новим глікозидом ізоаврозиду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Флора СССР, Изд. АН СССР, М.—Л., 1949, 6, 726.

Надійшло 11.I 1971 р.

**ТЕРАТОГЕННА ДІЯ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ А І ГІДРОКОРТИЗОНУ
В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ
МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ**

О. П. КРАСИЦЬКА

Львівський медичний інститут

В медичній літературі широко висвітлюється фармакологічна дія на організм таких біологічно активних речовин, як вітамін А і гідрокортизон. Проте зустрічаються тільки поодинокі дослідження, які присвячені вивченю сумісної дії вітаміну А і гідрокортизону на перебіг вагітності (2—4, 8). Вказані фармакологічні препарати є малошкідливими для організму матері, але вони можуть порушувати нормальній ембріональний розвиток. Тому певну зацікавленість викликає вияснення впливу вітаміну А з гідрокортизоном (як тератогенних факторів) на розвиток плодів. Відомо також, що гормональні дискореляції щитовидної залози в організмі вагітної несприятливо впливають на ембріогенез (1, 5—7). Проте в доступній нам літературі даних про чутливість ембріонів, які розвиваються в умовах пониженої концентрації тиреоїдного гормону в материнському організмі, знайти не вдалося. Тому нами зроблена спроба вивчити вплив гідрокортизону з вітаміном А на розвиток піднебіння плодів при нормальному протіканні вагітності, а також при експериментальному гіпотиреозі материнського організму.

Об'ектом досліджень вибрані статевозрілі самки білих нелінійних щурів. Дляожної серії дослідів взято по 10 щурів. Стан гіпотиреозу створювався щоденним введенням 6 МТУ в дозі 15 мг на 100 г ваги тварини за 10 днів до злучки і під час всіх днів вагітності. Вітамін А вводили по 75 000 ОД у вигляді масляного розчину в шлунок зондом на 13 і 14 день вагітності. Гідрокортизон вводили підшкірно по 2,5 мл в ці ж самі дні вагітності. Контролем були тварини аналогічного виду, які не відрізнялися за вагою і віком від експериментальних тварин. Всі тварини перебували в однакових умовах, одержували повноцінний корм. Результати досліджень враховували на 20 день вагітності. При цьому плоди зважували, верхні щелепи відділяли і детально вивчали за допомогою «МБС-1».

Усього поставлено 4 серії дослідів. В 1 серії вивчався вплив гіпотиреозу вагітної тварини на ембріогенез. Тваринам 2 серії, крім щоденного введення 6 МТУ, вводили вітамін А і гідрокортизон у вищевказаних дозах на 13 і 14 день вагітності. Щури, на яких провадилась 3 серія досліджень, одержували в ці ж дні і в цих же дозах вітамін А з гідрокортизоном. 4 група тварин була інтактною.

Про стан гіпотиреозу робили висновок на основі змін основного обміну, вивчення структури і гістофізіології щитовидної залози. У контрольної групи тварин основний обмін поступово зростав до 7-го дня вагітності, тобто до моменту імплантації. Максимальне збільшення основного обміну в цей момент в порівнянні з першим днем становило 12%. До 11-го дня основний обмін знижувався, але не досягав рівня першого дня. Друге різке підвищення спостерігалося на 15-й день вагітності, тобто в момент завершення плацентації, і становило 16,5%. В усі останні дні вагітності основний обмін поступово знижувався.

У тварин, які одержували вітамін А і гідрокортизон, ніяких змін в динаміці основного обміну в порівнянні з контрольною групою не було.

На протязі всієї вагітності у гіпотиреоїдних тварин, які одержували вітамін А з гідрокортизоном, основний обмін підвищувався. Максимальне збільшення споживання кисню в момент імплантациї дорівнювало 18,3%, а в момент плацентації — 27%.

Розщілини були знайдені в 28% плодів, матерям яких вводили

вітамін А і гідрокортизон. У тварин, яким вводили вітамін А і гідрокортизон на фоні експериментального гіпотиреозу, розщілини були знайдені у 84 %. У контролі і у тварин, які одержували тільки 6 МТУ, ніяких локальних дефектів піднебіння не виявлено.

У піддослідних тварин визначали вагу щитовидної залози. Середня вага залози у тварин, які одержували 6 МТУ, була 79 г при 15,4 г в контролі. У тварин, які одержували 6 МТУ і вітамін А з гідрокортизом, вага щитовидної залози збільшувалася до 36,7 г.

Середня кількість плодів в інтактній і гіпотиреоїдній групах становила 8,2. В щурів, які одержували тератогенні агенти, кількість плодів була дещо меншою і становила 7,5. Різниці у вазі контрольних плодів і плодів з вродженими розщілинами піднебіння не було виявлено.

ВИСНОВКИ

1. Введення вітаміну А і гідрокортизу на 13 і 14 дні вагітності білим щурам супроводжується порушенням формування піднебіння у плодів.

2. Тератогенна дія вітаміну А і гідрокортизу на фоні експериментального гіпотиреозу материнського організму виражена значно сильніше, ніж у тварин з нормальнюю функцією щитовидної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Детюк Е. С., Дисс., Львов, 1966.—2. Коваль А. В., Стоматология, 1966, № 6, 34.—3. Лотош Е. А., там же, 1965, № 5, 30.—4. Лотош Е. А., там же, 1966, № 2, 89.—5. Паленкова Н. Г., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1962, 53, 7, 111.—6. Тереза С. И., там же, 1939, 7, 6, 556.—7. Янкова М. Ф., Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1961, 7, 3, 84.

8. Авгамонович А., Devoto F. C., Rev. Soc argent. biol., 1967, 43, 5—8, 121.

Надійшло 15.IX 1971 р.

УДК 615.11:615.454.1

ДЕЯКІ ПРОПИСІ ПІД УМОВНИМИ НАЗВАМИ ПАСТИ

*Паста «Сульфаналгезін»
за Старобінським і Гутнером
Pasta «Sulfanalgesinum»*

Склад: Норсульфазолу (або сульфатіазолу) 7 г
Гліцерину 2 г

*Паста Теймуррова
Pasta Ceimurovi*

Склад: Кислоти борної
Натрію тетраборату по 7 г
Кислоти саліцилової 1,4 г
Цинку окису 30 г
Тальку 28 г
Гексаметилентетраміну
Розчину формальдегіду по 3,5 г
Свинцю ацетату 0,3 г
Гліцерину 12 г
Олії м'ятної (або іншої
ефірної олії) 0,3 г
Води дистильованої 7 г

*Паста Унна (клей цинковий)
Pasta Unnae*

Є кілька приписів цієї пасти:
Желатину 10, 15, 15, 20 г
Води 40, 45, 45, 40 г
Гліцерину 40, 35, 40, 35 г
Цинку окису 10, 15, 10, 15 г

*Паста м'яка цинкова за Унна
Pasta Zinci mollis Unnae*

Склад: Кальцію карбонату осадженого
Цинку окису
Олії льняної
Розчину гідрату окису
кальцію по 1 ч.

*Паста ХІОТ-УІ
Pasta Ch1OT-YI*

Склад: Желатину 2,4 г
Крохмалю 5,6 г
Гліцерину 72 г
Рідини Бурова 20 г
Води дистильованої 8 г

*Паста «Цинкундан»
Pasta «Zincundanum»*

Склад: Кислоти ундесиленової
Цинкової солі удециленової
кислоти
Аніліду саліцилової
кислоти по 10 ч.
Емульгатора № 1 15 ч.
Гліцерину 15,75 ч.
Метилцелюлози 1 ч.
Води дистильованої 38,25 ч.

ЛІНІМЕНТИ

Лінімент амонієвий. Летка мазь
Linimentum ammoniatum. Linimentum volatile

Склад: Олій соняшникової 74 г
Розчину аміаку 25 г
Кислоти олеїнової 1 г

Лінімент «Аргазол»
Linimentum "Argazolum"

Склад: Норсульфазолу розчинного 16,66 г
Срібла нітрату 7,63 г
Кислоти бензойної 0,084 г
Пектину 0,84 г
Емульгатора 1,5 г
Води дистильованої 155 г

Лінімент «Артемізол»
Linimentum "Artemisolum"

Склад: Ефірної олії надземної частини
полину метельчатого 3 г
Олії м'яти перцевої 0,9 г
Дієтилового ефіру етилендіаміно-
тетраоцтової кислоти 0,1 г
Дієтилового ефіру яблучної кис-
лоти 1 г
Олії персикової 4 г
Спирту етилового 96% 1 г

Лінімент Вишневського
Linimentum Vischnevsky

Склад: Ксероформу
Дьогто по 3 г
Олії рицинової (або риб'ячого
жиру) до 100 г

Лінімент кальцієвий. Мазь вапняна
Linimentum Calcis. Unguentum calcareum

Склад: Олій льняної
Води вапняної по 1 ч.

Лінімент йодно-парафіновий
Linimentum Paraffini Iodatum

Склад: Парафіну 14 г
Хлороформу 12 г
Спирту етилового 96% 10 г
Розчину йоду спиртового 5% 10 г

Лінімент «Камфоцин»
Linimentum "Camphocinum"

Склад: Кислоти саліцилової 3 г
Олії рицинової 5 г
Терпентину 10 г
Метилсаліцилату 10 г
Камфори 15 г
Настойки стручкового перцю
до 100 г

Лінімент «Капсин»
Linimentum "Capsinum"

Склад: Олій блекотної 2 г
Настойки стручкового перцю 2 г
Метилсаліцилату 1 г

Лінімент «Капситрин»
Linimentum "Capsitrinum"

Склад: Настойки стручкового перцю 27 г
Настойки звіробою 1 г
Мила зеленої 10 г
Розчину аміаку 20% 6 г
Спирту етилового 60% 56 г

Лінімент «Ланолінове молоко»
Linimentum "Lac Lanolini"

Склад: Натрію тетраборату 1,5 г
Мила медичного 6 г
Води трояндової 127,5 г
Ланоліну безводного 15 г

Лінімент левоміцетину
Linimentum Laevomycetini

Склад: Левоміцетину 2 г
Цинку окису 10 г
Олії рослинної 60 г
Тимолу 0,4 г
Курячого жовтка (один)
Води дистильованої до 200 г

Лінімент лютенурину 0,5%
Linimentum Lutenerurini 0,5%

Склад: Лютенурину 0,5 г
Олії рицинової 12 г
Воску емульсійного 10 г
Кислоти сорбітової 0,2 г
Води дистильованої 77,3 г

Лінімент метилсаліциловий складний
Linimentum Methylis salicylas compositum

Склад: Метилсаліцилату
Хлороформу по 33,3 г
Олії блекотної (або олії дурма-
ну) 33,4 г

Лінімент Москalenko
Linimentum Moskalenco

Склад: Олії блекотної
Терпентину по 25 г
Настойки стручкового перцю
Спирту камфорного по 20 г
Хлороформу 15 г
Метилсаліцилату
Розчину аміаку
Іхтіолу по 8 г

Лінімент «Нафталігін»
Linimentum "Naphthalginum"

Склад: Анальгіну
Метилсаліцилату
Нафти нафталанської по 2,5 г
Емульгатора Т-2 13 г
Емульгатора № 1 4,5 г
Води дистильованої до 100 г

Лінімент цинку окису
Linimentum Zinci oxydi

Склад: Цинку окису 10 г
Олії соняшникової 15 г

Лінімент перцево-камфорний
Linimentum Capsici Camphoratum

Склад: Настойки стручкового перцю
Спирту камфорного по 1 ч.

Лінімент перцевий складний
Linimentum Capsici compositum

Склад: Настойки стручкового перцю 10 г
Мила зеленого 20 г
Спирту етилового 96% 57 г
Розчину аміаку 100 г
Води дистильованої 23 г

Лінімент Розенталя
Linimentum Rosentali

Склад № 1: Розчину йоду спиртового 5% 10 г

Парафіну 15 г

Хлороформу 80 г

Склад № 2: Розчину йоду спиртового 5% 10 г

Аnestезину

Новокаїну по 1,5 г

Парафіну 15 г

Хлороформу 80 г

Лінімент-паста Розенталя
Pasta Rosentali

Склад № 1: Йоду 0,3 г

Спирту етилового 10 г

Парафіну 15 г

Хлороформу 80 г

Склад № 2: Йоду 1 г

Калію йодиду 2 г

Спирту етилового 20 г

Парафіну 30 г

Хлороформу 160 г

Лінімент «Салінімент»
Salinimentum

Склад: Метилсаліцилату

Хлороформу по 10 г

Олії блекотної 30 г

Лінімент «Санітас». Бальзам «Санітас»
Linimentum "Sanitas"

Склад: Олії мелісової (або евкаліптової) 1,2 г

Терпентину 3,2 г

Метилсаліцилату 24 г

Камфори 5 г

Жиру свинячого

Вазеліну по 33,5 г

Лінімент «Спермацетове молоко»
Linimentum "Lac Cetacei"

Склад: Спермацету

Аравійської камеді по 5 г

Води трояндової 45 г

Лінімент синтоміцину 1%, 5% або 10%
Linimentum Synthomycini 1%, 5%, 10

Склад: Синтоміцину 1 г, 5 г, 10 г

Олії рицинової 20 г, 20 г, 20 г

Емульгатора 9 г, 7 г, 7 г

Тимолу 0,15 г, 0,15 г, 0,15 г

(або кислоти саліцилової) 0,25 г, 0,25 г, 0,25 г

Води дистильованої до 100 г, до 100 г, до 100 г

Лінімент синтоміцину 1% з новокаїном 0,5%
Linimentum Synthomycini 1% cum Novocaino 0,5%

Склад: Синтоміцину 1 г

Новокаїну 0,5 г

Олії рицинової 20 г

Емульгатора № 1 10 г

Емульгатора Т-2 5 г

Води дистильованої до 100 г

Лінімент «Стрептоїдол»
Linimentum "Streptoidolum"

Склад: Йоду 0,25 г

Калію йодиду 0,5 г

Стрептоциду 30 г

Олії м'яти першевої 1 г

Гліцерину 10 г

Олії рицинової вітамінізованої 60 г

Лінімент стрептоцидовий 5%
Linimentum Streptocidi 5%

Склад: Стрептоциду 5 г

Жиру риб'ячого 34 г

Емульгатора 5 г

Води дистильованої 56 г

Лінімент тезану 0,2%
Linimentum Thesani 0,2%

Склад: Тезану 0,2 г

Емульгатора № 1 10 г

Олії рицинової 10 г

Води дистильованої 79,8 г

Лінімент терпентиновий складний
Linimentum Olei Terebinthinae compositum

Склад: Терпентину 40 г

Хлороформу 20 г

Олії блекотної (або олії дурману) 40 г

Лінімент-паста Шершевета
Pasta Scherscheveti

Склад: Йоду 3 г

Ментолу 6 г

Аnestезину 15 г

Спирту етилового 20 г

Парафіну 30 г

Хлороформу 150 г

Лінімент Шинкаревського
Linimentum Schincarevskiy

Склад: Аnestезину 3 г

Дикаїну 0,5 г

Ментолу 0,05 г

Ефіру медичного 6 г

Спирту етилового 3 г

Хлороформу 1 г

Лінімент «Есулан»
Linimentum "Esulanum"

Склад: Есулану 1 г

Емульгатора № 1 15 г

Гліцерину 2 г

Води дистильованої 82 г

I. M. ПЕРЦЕВ

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

М. Крейг. Зелена медицина. Пошуки цілющих рослин.

Margaret B. Kreig. Green Medicine. Search of Plant that heal..., 1965, George G. Harrap a. Co LTD, London — Toronto — Wellington — Sydney, 7—462, ill.

Останнім часом все частіше і частіше на прилавках книгарень стали з'являтися науково-популярні видання, присвячені рослинам, що використовуються в народній та науковій медицині. Це не випадково, оскільки коло читачів, які цікавляться лікарськими рослинами, надто велике і постійно збільшується.

Література про рослини, застосувані в медицині, особливо популярна: вона привертає увагу багатьох читачів добре, а по-декуди і не дуже добре обізнаних з лікарськими рослинами. У зв'язку з цим надзвичайно важливо, щоб науково-популярна література, що виходить у світ, як правило, великими тиражами, відповідала сучасному науковому рівню знань і давала читачу чітку уяву про лікарські рослини.

Саме цим і ряду інших вимог відповідає рецензована книжка про лікарські рослини.

«Зелена медицина», видана американським спеціалістом Маргарет Крейг, відноситься до найцікавіших робіт у цій галузі. Вона цілком доступна для будь-якого читача, що знає англійську мову, і за високим науковим рівнем і за широким охопленням питань спеціальної ботаніки, безсумінно, буде конче цікавою та корисною і для спеціалістів в області фармакології та медицини. Книжка викликає особливий інтерес, оскільки показує, які роботи з цієї галузі науки провадяться в Америці і в Європі.

Замисливши написання «Зеленої медицини», Маргарет Крейг — науковий редактор одного з медичних видавництв США, взяла участь в ряді експедицій. Вона проїхала і пройшла понад 70 тисяч миль по джунглях Південної Америки та по важко доступних районах Мексики і ознайомилася з роботою місцевих дослідників центрів в США та інших країнах, зустрічалася і вела бесіди з десятками вчених фармакогностів, фітохіміків, ботаніків і представників фірм, що виробляють лікарські препарати.

У книзі переконливо розкривається величезна роль лікарських засобів рослинного походження. На початку нашого століття близько 80% усіх ліків одержували з листя, кори і коренів. Нині більш як 40% медичних рецептів містить рослинні продукти. Питома вага останніх має тенденцію до збільшення.

На думку відомого біохіміка Роппа, Маргарет Крейг піддає критиці зневажливе ставлення деяких синтетиків до засобів рослинного походження і вказує, що будь-яка бактерія за короткий строк може син-

тезувати органічних речовин більше, ніж хімікі усього світу. Крейг вказує на широкі перспективи дальнього вивчення лікарських засобів, вона звертає увагу на те, що з 350 тис. видів вищих рослин, до яких щорічно додається в середньому 2000 нових (проаналізовано), досліджено близько 4%. Невічерпним джерелом для «зеленої аптеки» є і нижчі рослини.

Особливістю книжки є велика увага її автора до питань вишукання засобів для лікування найважчих захворювань — серцево-судинних, рака, психічних захворювань та ін. Автор вказує, що в США до 17 млн. людей страждають від різних психічних захворювань, на лікування яких щорічно витрачається три мільярди доларів. Фармакогнозія США приділяє особливу увагу виявленню рослин наркотичної дії, галюциногенів, отруйних, паралізуючих речовин типу речовин, що входять до складу кураре.

М. Крейг у «Зеленій медицині» переконливо показано, яким багатошим джерелом для вишукання нових лікарських засобів є емпірична медицина. Вона розкриває історію відкриття і вивчення багатьох рослин, що застосовувалися дикими індійськими племенами, в древніх цивілізаціях ацтеків та інків.

Книга складається з трьох частин. Перша присвячена американським дослідникам, що вишукують нові лікарські рослини і методи роботи цих дослідників. Зокрема, в ній описані африканська експедиція 1949—1950 рр. Вудворда і Брасса по вивченю видів роду *Strophanthus* як джерело вихідних продуктів для синтезу кортизону, багаторічні роботи гарвардського фармакогноста Шултса в нетрах Амазонки по виявленню наркотичних, стимулюючих і галюциногенних засобів, індійська експедиція під керівництвом проф. Хальстіда, в якій брала участь сама М. Крейг та ін.

До вивчення лікарських рослин, — вказує автор, — зали чаються дослідники, чий підхід і методи дослідження дуже різноманітні. Одні вивчають лікарські рослини, вештаючись серед індійців, інші в пошуках нових алкалоїдоносних рослин трічі оперезують земну кулю, а співробітниця Гарвардського ботанічного музею етноботанік Рейс, зібраши і систематизувавши відомості про 3700 видів рослин, впевнилася, що близько 10% з них мають медичне значення.

«Біографії лікарських рослин» — назва другої частини книги, яка починається з історії хінного дерева і хініну. Автор наводить дані спеціальної комісії ООН про те, що щороку смертність від малярії досягає 2 млн. чоловік і, всупереч існуючій думці, що малярія переможена, нині до $\frac{1}{4}$ населення землі страждають від цього захворювання.

У даній главі особливий інтерес являє описання боротьби за хінін в період другої світової війни, коли Німеччина захопила близько 90% світових запасів хініну в Амстердамі, а Японія окупувала Яву — територію основного виробництва хінної

корки. Тут також описані спроби вивозу насіння і сіянців хінного дерева з Філіппінських островів назад в Америку для створення плантацій в Бразилії, і нова експедиція в Аїди (1962 р.) і виявлення там, поряд з видами хінного дерева, Remijsa pedunculata, що містить до 3% хінних алкалоїдів.

Відносичи наперстянку до засобів № 1, автор книги описує відкриття, зроблене в кінці XVIII ст. англійським лікарем В. Вінтерінгом, який звернув увагу на народний рецепт для лікування водянки, і досліди Стеба, що одержав маленькі рослини дигіталіса з його недиференційованих клітин у культури тварин *in vitro*.

Наступна глава цієї частини присвячена історії «літаючої смрті Амазонки» — кураре, що застосувався як стрельна отрута древніми індійцями і увійшов до арсеналу засобів сучасної медичної практики.

Цікава глава про гаульмугру присвячена історії відчленення цієї унікальної лікарської рослини Південно-Східної Азії. Гаульмугрова олія, що з неї добувається, здавна використовувалася для лікування лепри. Комбіноване лікування гальмугровою олією з сульфонами дає і тепер найкращі результати. За даними американської медичної статистики, нині 15 млн. чоловік хворіє на лепру і 80% з них в Азії та Африці.

У заключній главі висвітлені багаторічні дослідження діоскореї, як вихідного продукту для синтезу гормональних препаратів. Вона має назву «Це почалося з сасанарилі».

У третій частині книги наведені «біографії» найбільш цінних лікарських рослин. Грамотно і дуже цікаво описаний барвінок та інші рослини, визнані перспективними для лікування різних форм рака.

Маргарет Крейг вказує, що деякі муміфіковані тіла, безсумнівно, мають ознаки ракових уражень і згідно з єгипетськими папірусами в лікуванні цієї хвороби застосувалися дріжджі. У наші дні деришат дрізджі — антифолієва кислота — є одним з протиракових засобів.

Багата на відкриття величного значення, вкладається історія «эмінного кореня» — раувольфії від стародавніх індійських медичних творів до сучасних досліджень по застосуванню алкалоїдів цієї рослини в лікуванні серцево-судинних і психічних захворювань. Описана багата на пригоди експедиція Будварда в Індію по виявленню нових джерел резерпіну, а також те, як за програмою ЮНЕСКО розширяються плантації раувольфії змінної до 24000 акрів у Східному Пакистані.

Найбільш цікаво написана глава про ліки, що застосовуються для лікування психічних захворювань. «Друге відкриття» раувольфії — староіндійського засобу від несамовитості привело до відкриття в 50-их роках транквілізаторів. У різних дослідницьких закладах світу об'єктами вивчення стають екзотичні рослини з інтригуючими назвами («мексиканський диявольський в'юнок» та ін.), беручи до уваги їх давнє засто-

сування в релігійно-магічних ритуалах. У цих дуже різних у ботанічному відношенні видах загальним є те, що засоби з них в нормальних людях викликають тимчасовий стан «роздвоєння особи», властивий шизофренікам. У 1943 р. синтезом алкалоїду маткових ріжків народжуються представники «нової хімії божевілля», що перевіряють на собі засоби, імітуючи психози, і з «чарівних рослин» виділяють галюциноген — мескамін, психоцибін, психоліцин, мускарин, серотонін та ін., а вже у жовтні 1962 р. проводиться фактично не звичайне випробування чистих таблеток психоцибіну. Мексиканський шаман Марія Сабіна у своїй нічній церемонії використовує «синтетичні чарівні гриби» і знаходить, що їм слід віддати перевагу перед сезоновиростаючими природними, бо вони дають бажану можливість «спілкуватися з духами» не тільки у дощовий сезон, але і протягом усього року.

Глава «Ліки моря» підіймає завісу перед новою майже не порушеною дослідниками галуззю — ресурсами океану. Морським водоростям — продуcentам антибіотиків — тут приділено основну увагу. Цікаві, наприклад, дані про підвищення антибіотичної активності у видів саргасум під тягом епіфітів та паразітів; привертає увагу історія відкриття бактерицидних властивостей планктонної бурої водорості антарктичних вод і т. д. Антибактеріальну активність морської води автор пов'язує з утворенням планктонними водоростями антибіотиків і отруйністю ряду морських тварин. У цій главі описані широкі перспективи фармакологічного вивчення океану у зв'язку з такими захворюваннями, як лепра, поліоміеліт, рак, серцево-судинні, психічні та інші захворювання. У цій главі описано також рівноцінність рослинних і тваринних засобів у морській фармакогнозі.

В останній главі М. Крейг накраслює контури своєї нової книги. Вона наводить відомості про спрямованість робіт з вивчукванням лікарських речовин у ряді країн і дає їй назву «Пошуки в усьому світі».

Інтерес викликає нарис про традиційну китайську медицину і її засоби (женьшень) і про сучасні роботи наукових установ «чорвоного Китаю». Наводиться висновок Перрі, яка спеціально і глибоко дослідила питання про використання в медицині Китаю, В'єтнаму та інших країн Східної і Південно-Східної Азії рослин на основі вивчення понад 1500 млн. рецептурних джерел. Констатовано відродження народних засобів і вправлення помилок в основах ботаніки.

На жаль, у такій цікавій і повчальній для фармакогностів, ботаніків і лікарів книзі досягнення радянської науки у галузі вивчення лікарських рослин не знайшли відображення, що у значній мірі знижує цінність цієї дуже інтересної книжки.

У висновках автор відійшов від звичайних форм наведення використаних літературних джерел: він характеризує основні

роботи американських дослідників з фармакогнозії, у т. ч. і періодичних видань, у зв'язній розповіді, що разом з аналогічними даними у главах книги дають повну уяву про роботу фармакогностів у США.

Ми впевнені, що рецензоване видання, яке містить багатий пізнавальний матеріал, викладений у цікавій, захоплюючій формі, викличе інтерес радянських читачів.

Таку цікаву для фармацевтів і лікарів книжку можна сміливо рекомендувати для перекладу в СРСР, хоча б на російську та українську мови.

I. I. ГРОМ

С. М. Приходько. «Лечебница на подоконнике». Видавництво «Наукова думка», 1968, стор. 1—183, Київ.

Нещодавно вийшла у світ книжка С. М. Приходько «Лікарня на підвіконні». На стор. 5—19 автор розповідає про велику різноманітність і значення рослин, їх роль у житті людини. Наведено ряд легенд і міфів, створених у процесі пізнання рослин, що перідко використовувалися шаманами, жерцями, ведунами та іншими служителями культури для залякування віруючого народу з метою виманювання грошей.

У § 5 «Джерела народної медицини» автор викладає історію її виникнення, починуючи за багато тисячоліть до наших днів, що дає уявлення про виникнення народної медицини у багатьох країнах: Африці, Азії, Європі і т. п.

У підрозділі «Квіти людям» наведено відомості про велике значення ароматичних рослин для життя людини, наприклад, про конвалію та інші декоративні рослини, що відмітні приємним ароматом і культивуються в ботанічних садах, парках, санаторіях, школах і т. п., а також про створення спеціальних лікувальних куточків: розарієв, фітонцидорієв, які у той же час відіграють бактерицидну роль — знищують хвороботворні мікрофи й очищають повітря; про значення соснових лісів і про побудову в них спеціальних санаторіїв для туберкульозних хворих. Значення естеротерапії автор підкріплює прикладами, що вказують на необхідність внутрішнього прикрашення приміщень і правильного підбору рослин для цього.

Автор наводить коротку характеристику і застосування в медицині, головним чином у народній, таких рослин, як тюльпани, маргаритки, братки садові (або фіалка триколірна), ноготки, мак, жоржини, півонії та інші, супроводжуючи її розповідями, взятими з різних легенд.

Пізнання лікувальних властивостей вищевказаних і цілого ряду інших декоративних рослин сприяло розширенню народної медицини у багатьох країнах. При цьому автор конкретно вказує ті хвороби, проти яких дані рослини застосовуються.

У книжці дается короткий ботанічний опис, вміст діючих речовин, застосування і способи вирощування в кімнатних умовах рослин: конвалії, троянд, гвоздик, першоцвіту, аloe деревовидного, пальм, олеандрів, евкаліптів, агав, апельсинів, лимонів,

мандаринів та інших цитрусових, а також лавра благородного, лавровиці, кактусів.

Книжка написана популярною мовою; читається легко, виклад простий, дохідливий. Добре висвітлено історію розвитку окремих лікарських рослин.

Однак поряд з позитивними сторонами в книжці є і недоліки:

1. Автор наводить надмірну кількість легенд і міфів, які займають в книзі багато місця. Так, наприклад, щодо конвалії наводиться легенда про Білосніжку, що розсипала своє намисто, яке перетворилося в запашні квіти; про богиню охоти — Діану, все тіло якої вкрилося крапельками запашного поту, що перетворився у чарівні квіти, про водяну царівну Волхову тощо. Щодо троянди наводяться легенди про те, що богиня Лакшмі з'явилася з бутона троянди; що аллах, поважаючи прохання народу, створив чудову квітку (троянду).

Щодо першоцвіту наводиться легенда про те, як апостол Петро випустив з руків ключі від воріт раю, і з них виросли квітки першоцвіту; про те, як за допомогою квітів першоцвіту відкривали скарби, як древні греки вважали, що в квітах першоцвіту сковані цілющі начала від усіх хвороб і т. д.

2. На стор. 18 велими коротко згадується про женьшень та його значення, але зовсім не наведені відомості про вирощування рослини взагалі і зокрема в кімнатних умовах. У той же час ряд авторів: Т. Т. Трофимов (1960), З. І. Гутникова з співавторами (1963) — встановили повну можливість його вирощування в кімнатних умовах. У своїх роботах вони наводять конкретні прийоми його вирощування.

3. Автор рецензованої книжки мимохідъ згадує, що вчені настриливо працюють над розкриттям таємниць зелених скарбів: лімонника китайського й елеутерокока. Однак нині вже широко відомо про позитивні властивості препаратів з цих рослин, що застосовуються в медичній практиці. А автор конкретно про них не говорить. Особливо велике значення і широке застосування нині має рідкий екстракт елеутерокока колючого, який заміняє гостро десфіцитну настоїку женьшеню. У той же час вирощування елеутерокока набагато легше і простіше, ніж женьшеню. Крім того, перевага елеутерокока у порівнянні з женьшенем полягає ще в тому, що запаси його в природних умовах Приморського і Хабаровського країв настільки великі, що порівнювати їх з мізерними запасами женьшеню не доводиться. Тому не випадково цій рослині нині приділяється велике народногосподарське значення. Автор у своїй книзі обходить це питання.

4. Першоцвіт весняний (першоцвіт лікарський) кваліфікується як вітамінний чемпіон, що містить велику кількість — до 5,9% вітаміну С (аскорбінова кислота). Однак це слід було б швидше віднести до шипшини, оскільки деякі види її, особливо з секції цинамомеа, містять значно більше — до 15 і навіть до 18%, та й Державною фармакопеєю СРСР дозволена заготівля плодів шипшини і в першу чергу

плодів коричного і голчастого її видів. Крім медичного використання, плоди шипшини дуже широко застосовуються у вітамінній і харчовій промисловостях. Дійсно, автор говорить про це на стор. 57, але дуже стисло. Тому правильніше було б віддати перевагу як вітамінному «чемпіону» не першоцвіту, а шипшині, яка до того ж являє інтерес у декоративному відношенні.

5. Відомий американський селекціонер Люттер Бербанк був не тільки другом письменника Джека Лондона, але також і другом радянського селекціонера І. В. Мічуріна, в якого бував, обмінювався з ним вихідними матеріалами для селекції і підтримував дружні стосунки на протязі багатьох років. Ці два новатори-революціонери в селекції, працюючи в одному і тому ж селекційному напрямку, внесли значний вклад в науку, що має великий практичний інтерес і теоретичне значення, бо виведені ними сорти різних плодових, декоративних та інших рослин є найціннішою спадщиною для народу. Тому якщо вже говорити про Л. Бербанка, то слід не забувати і І. В. Мічуріна — нашого радянського вченого, що віддав все своє життя на благо народу.

6. У книзі описані і такі рослини, які можна вирощувати в кімнатних умовах з великими труднощами, як, наприклад, деякі цитрусові, а також кофе, какао та інші рослини, що вимагають окремого приміщення з первим і суверо витриманим мікрокліматом. У той же час при багатстві і різноманітності рослинних ресурсів СРСР можна підібрати достатню кількість рослин з флори нашого клімату, які можуть являти інтерес для вирощування в кімнатних умовах. Це може мати значення ще і тому, що список рослин, наведений у книзі, невеликий і культивувати деякі з них може виявитися не під силу рядовому читачу, на якого розраховано дану книгу.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

ДО 50-РІЧЧЯ З ДНЯ ЗАСНУВАННЯ ХАРКІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНСТИТУТУ

10 вересня 1971 року фармацевтична громадськість України відмінила 50-річчя з дня заснування Харківського державного фармацевтичного інституту. Із створенням інституту у 1921 році було розв'язане питання про вищу фармацевтичну освіту на Україні.

Завдяки рішучій підтримці з боку радянських і партійних органів згодом в інституті створилися необхідні умови для повноцінної і пілдної роботи, остаточно визначився профіль інституту.

7. Підзаголовок на стор. 173 «Шалфей прекрасний» не відповідає змісту, оскільки у цій статті говориться лише про шавлію лікарську і тільки в кінці згадується, що шавлія гарна може вирощуватися, крім ґрунтових, і в кімнатних умовах. Говорячи про ці два види, можна було б сказати, хоча б дуже стисло, і про шавлію мускатну, яка широко застосовується у парфумерній промисловості, миловарінні і кондитерському виробництві. Ефірне масло шавлії мускатної цінне тим, що є фіксатором і часто замінює такі дорогі фіксатори, як амбра і мускус.

8. У книзі відсутні підписи до рисунків і тільки в трьох випадках — по кактусах — вони є, хоч більшість з них вимагає пояснень. Що ж до рисунка на стор. 138, то його без шкоди для книжки можна опустити, оскільки він не підвищує цінності книжки і з естетикою нічого спільног не має.

9. У книзі нема вказівок на використану літературу. Хоч книжка носить супо-пулярний характер, слід було б вказати принаймні мінімальну кількість літературних джерел, якими користувався автор, що було б корисним для читачів.

10. У книзі неправильно зазначається ботанічний орган: квіти, квітів, замість квітки, квіток і т. д., як це прийнято в ботанічній літературі.

Критичні зауваження на книжку «Лікарня на підвіконні», на нашу думку, дадуть можливість в новому виданні усунути наявні в ній недоліки.

Однак зазначені недоліки не можуть знижувати позитивних властивостей рецензованої книжки, яка являє великий інтерес для широкого кола читачів.

Кандидат біологічних наук
Г. КОТУКОВ

Для підбору відповідного контингенту студентів у 1930—1932 рр. в інституті було організовано робфак з філіалами в Донецькій, Полтавській та інших областях України. У той же час по путівках ЦК КП(б)У і ЦК ВЛКСМ в інституті на науково-педагогічну роботу були направлені теоретично підготовлені фармацевтичні працівники, що дозволило заложити основу для формування радянських професорсько-викладацьких кадрів.

До роботи в інституті були залучені спеціалісти старої школи, вчені-професори О. І. Черкес, М. А. Валяшко, С. Ф. Шубін, М. П. Красовський, Є. С. Хотинський, Ю. В. Коршун, М. М. Ковалев, М. І. Соловйов, О. П. Воробйов та ін. Багато з них були удостоєні почесного звання «Заслужений діяч науки», обрані академіками. Згодом відомими радянськими вченими стали вихованці лейпінського комсомолу Ю. Г. Борисюк, В. І. Близнюков, Д. Г. Колесников, З. М. Уманський і багато інших.

У 1937 році були введені звання провізор і помірювізор, затверджено вчені ступені кандидата і доктора фармацевтич-

них наук, а також вчені звання доцента і професора з фармацевтичних дисциплін. У тому ж році інституту було надано право прийому захисту дисертацій на здобуття вченого ступеня кандидата фармацевтичних наук. За чотири довгі роки на Вченій раді було захищено близько 40 дисертацій.

Напередодні Великої Вітчизняної війни Харківський фармацевтичний інститут був провідним вузом на Україні і науково-методичним центром з фармацевтичної освіти. Підручниками з технології ліків професорів Шубіна і Ковалюва, а також з аналітичної хімії професора Красовського користувалися майже два десятиріччя всі фармацевтичні вузи Радянського Союзу.

До Великої Вітчизняної війни інститут підготував близько трьох тисяч провізорів. У суворі роки війни ХФІ був евакуйований до м. Семипалатинська, де продовжував готувати фармацевтичні кадри для фронту і тилу країни.

На початку 1944 року колектив інституту повернувся у звільнений від фашистських загарбників Харків. Під керівництвом Комуністичної партії і Радянського уряду було відновлено в короткі строки науково-технічну базу інституту, зруйновану гітлерівцями. Вже у 1945 році колектив співробітників і студентів інституту розпочав заняття в нормальних умовах.

За півстоліття Харківський фармацевтичний інститут підготував майже 7 тисяч фармацевтів з вищою освітою, які працюють в усіх областях України, 43 областях РРФСР та інших республіках нашої незалежності Батьківщини.

Інститут готував національні кадри фармацевтів для Молдавської, Казахської, Білоруської, Киргизької та інших союзних республік СРСР, а також республіки Судан.

Нині в інституті навчається близько 1400 студентів, серед них юнаки і дівчата з братніх республік, а також молодих африканських країн — Конго, Чад, Того, Центрально-Африканської Республіки, Йемен, Замбії, Нігерії, Сомалі.

В інституті працюють 4 професори, 37 доцентів, 15 старших викладачів, 66 асистентів і 13 викладачів. Професорсько-викладацький склад інституту налічує 5 докторів і 50 кандидатів наук, більшість з яких — вихованці Харківського фармінституту.

Значних успіхів колектив інституту досяг у минулій п'ятирічці. Натхнені історичними подіями — 50-річчям Великого Жовтня, 100-річчям з дня народження В. І. Леніна, а також підготовкою і проведеним XXIV з'їздом КПРС і КПУ, ко-

лектив інституту самовіддано виконував поставлені перед ним завдання. За восьму п'ятирічку співробітниками інституту було захищено 27 докторських і кандидатських дисертацій. Вченими інституту видано 7 підручників і 4 посібника. У періодичній пресі опубліковано близько 1050 статей, які мають теоретичне і практичне значення для радянської охорони здоров'я.

З 1964 року інституту знов надано право прийому до захисту дисертацій на здобуття вченого ступеня кандидата фармацевтичних наук. За сім років захищено близько 50 кандидатських дисертацій.

Велику суспільно-політичну роботу проводять суспільні організації інституту на чолі з партійною організацією і кафедрою марксизму-ленінізму.

На святкування славного ювілею Харківського фармацевтичного інституту з'їхалося понад 500 його випускників різних років випуску, численні гості. Ця зустріч відтворилася у справжнє свято.

На урочистому засіданні, присвяченому 50-річчю з дня заснування інституту, присутні з увагою заслухали доповідь ректора інституту проф. Д. П. Сала, численні привітання і пам'ятні адреси партійних органів, ректорів інших інститутів України. Урочисті збори прийняли вітальні листи Центральному Комітетові Комуністичної партії Радянського Союзу і України, в яких запевнили партію і уряд, що колектив інституту, натхнений історичними рішеннями ХХІV з'їзду КПРС і ХХІV з'їзду КП України, докладе всіх зусиль для виховання всебічно розвинених, висококваліфікованих спеціалістів, безмежно відданих справі Комуністичної партії, радянського народу.

У зв'язку з 50-річним ювілеєм ХДФІ відбулася науково-практична конференція. На конференції з доповіддю виступив начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. А. Ткачук про перспективи розвитку аптечної мережі на Україні за 1971—1975 рр. З цікавою доповіддю виступив заступник начальника відділу охорони здоров'я Держплану УРСР М. Г. Єна. Про сучасні нові напрямки у фармації доповіли професор Д. П. Сало, професор П. О. Петюнін та інші.

Учасники ювілею з великим інтересом оглянули кафедри інституту, ознайомилися з технологічними процесами на дослідному заводі ХНДХФІ і заводі «Здоров'я трудящим», а також з організацією роботи аптечних установ Харкова.

П. О. ПЕТЮНІН, В. А. ТКАЧУК,
Т. К. ШУРАЄВА

ПОМІЧЕНІ ПОМИЛКИ

У «Фармацевтичному журналі» № 5, стор. 11, 6-ий рядок зверху надруковано: VIII. Амінометилування похідних азолідину з можливою гіпоглікемічною дією. Слід читати: VIII. Амінометилування 2-амінотіазолідону-4 та його сульфацильних похідних.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

ВИСТАВКА ЮГОСЛАВСЬКИХ ЛІКІВ

12—17 жовтня 1971 року у Києві експонувалася виставка югославських ліків, організована Українським відділенням Всесоюзної торгової палати, а також підприємством Інтерекспорт.

На виставці були представлені лікарські препарати, які виготовляються хіміко-фармацевтичними заводами «ЛЕК» в м. Любляні, «Здравле» в м. Лесковаць, «Серва Міхаль» разом із своїм західно-німецьким партнером фірмою «Хехст».

Як повідомив начальник відділу медичної інформації доктор Мілош Попович, препарати, представлені заводом «ЛЕК», пройшли фармацевтичні і клінічні випробування і дозволені до застосування у Радянському Союзі. Це такі препарати, як ізоптин, 5-НОК, дексаметазон, триптизол, ефір наркозний, мірапронт, індоцид, альдомет, ферум ЛЕК, атероїд. Деякі з них вже відомі радянським лікарям і фармацевтам, а саме: 5-НОК — чудовий антисептичний засіб, спектр антибактеріальної дії якого охоплює всі звичайні збудники інфекцій сечових ідних шляхів; триптизол (амітриптилін) — відомий антидепресант і транквілізатор, що з успіхом вживається для лікування різних форм депресії; ізоптин (верапаміл) — надійний коронарний препарат з протиаритмічною дією, який ефективно діє при гострій та хронічній коронарній недостатності, стенокардії, пароксизмальній тахікардії, вживається для профілактики інфаркта міокарду і сприятливо діє на серце.

Деякі препарати тільки проходять клінічні випробування у Радянському Союзі і чекають на затвердження Фармакологічним комітетом. До них відносяться: талузин у драже (одержано з Bulbus scille), що вживається як кардіотонічний засіб і за дією нагадує строфантин; діцинон (циклонамін) — гемостатичний препарат, який можна вживати при операціях в отоларингології, хірургії, урології, акушерстві і гінекології, при лікуванні внутрішніх хвороб, а також для премедикації; мінтезол (тіабендазол) — антигельмінтний засіб з широким спектром дії, що випускається заводом «ЛЕК» у вигляді приемних на смак таблеток. Цікавий цей препарат тим, що його лікувальна доза, яка становить 6 таблеток, приймається тільки двічі на день. Лікування повторюють через тиждень і в 95% випадків досягають виліковування.

Певний інтерес у відвідувачів виставки викликав ефір наркозний, який має строк зберігання 3 роки, а також препарат мірапронт для зниження апетиту.

Завод «Здравле» (м. Лесковаць) представив 21 препарат, з яких 15 зареєстровано в СРСР. Серед них вже препарати бускопан — спазмолітик, синтетичний кортикостероїд ледеркорт, туберкулостатик міамбутол, кардіотонік дигітоксин і персантин, який забезпечує міокард киснем і поліпшує діяльність серця. Як зауважив представник заводу «Здравле» доктор Душан Стошич, 80% всіх лікарів в Югославії користуються цим препаратом для лікування ішемічних захворювань.

Привернули увагу відвідувачів виставки такі препарати, як ентероседив, сілубін, ледерміцин, метотрексат, реодекс, кеталар та інші.

Ентероседив — кишечний антисептик. В Радянському Союзі препарат знаходитьться ще в стадії реєстрації. Випускається він у таблетках для дорослих і у вигляді суспензії для дітей. Ентероседив вживається

вается для лікування ентероколітів, диспепсії, бацилярної та амебної дизентерії та інших кишечних інфекцій.

С и л у б і н — пероральний протидіабетичний засіб. Дія препарату характеризується тим, що він не впливає на виділення інсуліну β -клітинами підшлункової залози. Тому його рекомендують вживати для лікування діабету у людей середнього і похилого віку.

Л е д е р м і ц и н — диметилхлортетрациклін. Це антибіотик широкого спектра з тривалою дією. Від інших тетрациклінів відрізняється підвищеною антибіотичною активністю, а також підвищеною хімічною стійкістю. Препарат швидко і майже повністю всмоктується, при упопільненному виведенні через нирки, що дає можливість приймати ледерміцин тільки двічі на добу. Антибіотик ефективно діє проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, коків, актиноміцет, спірохет, тощо.

М е т о р е к с а т — цитостатичний препарат, при вивчені якого було виявлено, що він сприятливо діє при лікуванні псоріаза. Цим питанням зараз займаються вчені і лікарі в Югославії і в Радянському Союзі.

Привернули увагу відвідувачів виставки і кровозамінники. **Х е м о д е к с** — 6% і **р е о д е к с** — 10% колоїдні розчини декстрану «Здравле» з натрію хлоридом або глюкозою. Ці препарати не заважають визначенню групи крові, Rh-фактора, тому їх можна вживати безпосередньо на місці нещасних випадків або під час перевезення хворого з метою запобігання шоку. Строк зберігання препаратів — 3 роки.

К е т а л а р — загальний анестетик для внутрішньовенного і внутрішньом'язового введення. Діє 15—20 хвилин. Препарат можна вводити хворим у різних станах, навіть у стані шоку.

З великим інтересом лікарі і фармацевти ознайомилися з іншими ліками, які виготовляються заводом «Здравле», зокрема протиасматичним і бронхоспазмолітичним препаратом **а л у п е н т**, психотропним препаратом **а д у м б р а н**; такими препаратами, як **в а с к у л а т**, що вживається при порушеннях артеріального і венозного кровообігу, **е ф о р т и л**, який застосовують для регулювання кровообігу, пінисті таблетки **ка л і у м**; мазь **ф і н а л г о н** для шкірної теплової терапії.

Комбінат «Серво Міхаль» разом із своїм західно-німецьким партнером фірмою «Хехст» (м. Франкфурт-на-Майні) привезли на виставку нові препарати, декілька з яких викликали великий інтерес у відвідувачів. Це два нових антибіотика широкого спектра дії — **р е в е р и н** і **с и л і м і ц и н**. Реверин діє на грамнегативні, а силіміцин (лінкоміцин «Хехст») — на грампозитивні бактерії. Завдяки високій очистці препарати майже не викликають побічної дії, а також явищ звикання. Цінний антибіотик силіміцин для лікування остеоміелітів у дітей.

У р б а з о н — синтетичний кортикостероїдний препарат — 6-метилпреднізолон. Препарат у 16 разів більш очищений, ніж преднізолон, що зумовлює відсутність побічної дії.

Комбінатом «Серво Міхаль» виготовляються мазі **д е р м е з о н** і **п е р г а л е н**. Перша вживається як антигемороїдальна і протизапальна, друга, виготовлена на синтетичній основі, діє подібно гепариновій мазі. Вона особливо рекомендуються для розсмоктування гематом.

Оригінальний препарат західно-німецької фірми «Берінгверке» **с т р е п т а з а** являє собою високоочищений (у 600 раз) стрептокіназу і є одним з найкращих препаратів для лікування тромбоемболічних захворювань, особливо інфарктів міокарду. При своєчасному вживанні стрептази можна знизити смертність від інфарктів міокарду до 10%.

Виставку відвідала велика кількість лікарів і фармацевтів м. Києва, студенти, курсанти Київського інституту удосконалення лікарів, працівники науково-дослідних інститутів та інші численні представники медичної і фармацевтичної громадськості. Виставка сприятиме зміцненню дружніх контактів з соціалістичними країнами і широкому впровадженню нових ефективних препаратів у лікувальну практику.

ПАМ'ЯТИ М. А. ВАЛЯШКА

(до сторіччя з дня народження)

Нешодавно громадськість Харкова урочисто відзначила сторіччя з дня народження заслуженого діяча науки Української РСР, доктора фармацевтичних і хімічних наук, першого ректора Харківського фармацевтичного інституту Миколи Авксентійовича Валяшка.

М. А. Валяшко народився 20 березня 1871 р. в м. Куп'янську Харківської області.

Почавши свою діяльність аптечним учнем, потім аптекарським помічником, пізніше став на роботу до університетської аптеки, склав екзамен на звання провізора і з 1895 р. почав працювати лаборантом-асистентом у фармацевтичній лабораторії Харківського університету.

У 1903 р. Микола Авксентійович захистив дисертацію на ступінь магістра фармації, а в 1906 р. склав екзамен на ступінь магістра хімії. Безперечно, що тривала робота в аптеках визначила один з основних напрямків його педагогічної та наукової діяльності в галузі фармації.

Протягом усього свого життя — аж шістдесят років — М. А. Валяшко віддавав усього себе готованню кадрів: провізорів, хіміків, інженерів, а також розвиткові фармацевтичної та органічної хімії і фармакогнозії.

У галузі педагогічної роботи слід відзначити реорганізацію викладання загальних хімічних дисциплін, організацію вперше курсу з дослідження лікарських препаратів, викладання фармацевтичної хімії та фармакогнозії, а також відкриття нової фармацевтичної лабораторії в Харківському університеті (1905—1910 рр.).

У 1909 р. М. А. Валяшко обирають професором фармації й фармакогнозії Харківського університету. З 1919 р., після захисту дисертації на ступінь доктора хімії, він також завідує кафедрою органічної хімії Харківського хіміко-технологічного інституту, нині Харківського політехнічного інституту ім. В. І. Леніна.

Микола Авксентійович перший порушив питання про потребу вищої фармацевтичної освіти. Внаслідок його наполегливої діяльності в 1921 р. створено Харківський фармацевтичний інститут, першим ректором якого його й було призначено.

У 1924 р. на клопотання М. А. Валяшка Головнаука затвердила науково-дослідну лабораторію при об'єднаній кафедрі фармацевтичної хімії та фармакогнозії, якою він завідував увесь час до 1937 р. До кінця свого життя (1955 р.) Микола Авксентійович був пов'язаний з науковою і консультативною роботою в Харківському фармацевтичному інституті.

Наукова діяльність цього визначного вченого була спрямована переважно на вивчення двох проблем — хімії речовин лікарського значення і будови молекул за даними спектрів поглинання в ультрафіолетовій області.

Першою друкованою працею Миколи Авксентійовича є дослідження «Про глюкозид адонідин», якою і розпочато групу робіт фітохімічного характеру разом з учнями (М. П. Красовським, Г. К. Вирупом, Ю. Г. Борисюком, Г. П. Півненком, Т. В. Марченко, Є. Г. Бердичевським, Л. С. Казарновським, З. О. Непомнящею, М. М. Литвиненко та ін.), вивчено цілий ряд сполук і одержано цінні лікарські препарати.

Фітохімічні роботи мали велике практичне значення, вони сприяли розширенню сировинної бази для виробництва лікарських речовин на Україні.

Уже в перших працях Миколи Авксентійовича виявляється його підвищений інтерес до глибшого розуміння механізму хімічних реакцій і зв'язку його з будовою реагуючих речовин. У цей період він висловлює вельми революційні думки, що насправді стан молекули органічної сполуки не є незмінною структурою відповідно до її формули, а динамічно й безперервно змінюється.

Під час свого закордонного відрядження (1908—1909 рр.) Микола Авксентійович працював у лабораторії професора Ганча, який на той час розпочав свої спектрографічні дослідження. З самого початку цей метод обіцяв великі можливості і саме в тому напрямку, який особливо цікавив вченого. За короткий час він досконало опанував методику і, повернувшись на Батьківщину (1910 р.), з притаманною йому енергією та наполегливістю організував спектрографічну лабораторію.

Бувши піонером цього напряму у нас в Союзі, М. А. Валяшко незабаром став загальнозвізнаним авторитетом у цій галузі, а самий метод дедалі поширювався, і його почали чимраз частіше використовувати в інших галузях дослідження.

Микола Авксентійович і його учні (М. В. Болтина, Г. М. Дружинін, В. І. Близнюков, М. І. Щербак, Ю. С. Розум, В. Ф. Лаврушин, А. Ю. Луцький, І. Т. Депешко, Ф. Ф. Чешко, Н. М. Валяшко, Н. М. Ромазанович та ін.) вивчили спектри поглинання моно-, ди- і тризаміщених бензолу, піразолу, піразолону та інших сполук, при цьому всі визначення спектрів провадили, як правило, у різноманітних розчинниках і в присутності різних реагентів.

Саме Микола Авксентійович перший, вивчаючи спектри, став застосовувати різного роду впливи на молекулу з метою встановлення її тонкої структури. За детальністю і точністю ці роботи стали класичним зразком. Одержані результати являють величезну цінність і їх включено до довідкових видань.

Аналіз нагромаджених даних дозволив М. А. Валяшкові встановити загальнозвізнані тепер закономірності для спектрів поглинання ароматичних і гетероциклічних сполук.

За розміром зміщення максимумів смуг була розрахована енергія водневого зв'язку, значення якої збіглося із значенням, знайденим іншими методами. Також розглянуто характер впливу утворення водневого зв'язку всередині молекули на положення максимумів смуг поглинання.

Користуючись виявленими закономірностями, М. А. Валяшко прийшов до ряду цікавих висновків про тонку будову молекул різних сполук.

Визначено, що метиленова група між двома бензольними кільцями зовсім не є, як звичайно гадали, ізолятором; спектрографічно доведено відсутність передбачуваних внутрішніх солей у *o*- та *n*-аміно- і диметиламінозаміщених бензолсульфонової і бензойної кислот та бетаїнової структури в їх ефірів.

Ряд робіт Микола Авксентійович присвятив дослідженю таутомерії. Спектрографічно встановлено наявність і характер таутомеризації у резорцину, фенілгідразину, ацетаніліду та ін. Спектрографічне вивчення солеутворення у поліоксисполук привело до висновку про нерівноцінність різних гідроксилів.

Особливо багато уваги приділяв М. А. Валяшко вивченю зв'язку між будовою молекул і їх фізіологічною дією. Він був першим дослідником у цій галузі і висловив багато цінних думок і згадок.

Дослідження спектрів поглинання дали змогу Миколі Авксентійовичу розглядати саме бензольне кільце як динамічну систему. При його

взаємодії з заміщаючими групами створюється нова динамічна система, яка походить від бензолу як головного центру руху і відрізняється від нього розвитком того чи іншого роду змін, що зумовлюють стан молекули. Ці погляди були конкретним доданням і дальшим розвитком відомих ідей О. М. Бутлерова та В. В. Марковникова про взаємний вплив функціональних груп у молекулах, про хімічну сполуку не як про щось мертвe, нерухоме, а як таку, що постійно перебуває в русі, що міститься в її найдрібніших частинках.

У 1898 р. Валяшко стає членом Російського фізико-хімічного товариства. Він бере активну участь в його діяльності як секретар, далі товариш голови і голова Харківського відділення (1930 р.).

Після перетворення Фізико-хімічного товариства на Всесоюзне хімічне товариство ім. Д. І. Менделеєва (1934 р.) Микола Авксентійович — беззмінний голова Харківського відділення і член президії оргбюро товариства.

Микола Авксентійович був головою оргкомітету щодо скликання VI Менделеєвського з'їзду. У 1941 р. його обрали почесним членом Всесоюзного хімічного товариства ім. Д. І. Менделеєва.

Видатний вчений постійно брав найактивнішу участь і в організаційному сприянні розвиткові промисловості та науки в нашій країні.

З 1924 р. М. А. Валяшко — член комісії при Наркоматі охорони здоров'я з вивчення Державної фармакопеї і член Фармакопейного комітету в Москві, з 1926 р.— член Вченої медичної ради Наркомату охорони здоров'я УРСР, у 1925 до 1938 р.— відповідальний редактор «Українського хімічного журналу», у 1932 р.— член президії Комітету хімізації при Держплані.

Микола Авксентійович був палким патріотом нашої Батьківщини. У роки Великої Вітчизняної війни в Середній Азії, в місті Чирчику, він організував відділення Всесоюзного хімічного товариства ім. Д. І. Менделеєва, об'єднав хімічні кафедри і спрямував їх діяльність на допомогу оборонній промисловості. Під його керівництвом провадилися науково-дослідні роботи з використання місцевої сировини замість привізної дефіцитної, а також з раціоналізації технологічних процесів. Усе це сприяло піднесення продуктивності й збільшенню моці нашої Радянської Армії.

Микола Авксентійович високо цінував можливості, що їх відкривала йому — вихідцеві з народу — Велика Жовтнева соціалістична революція. За роки Радянської влади Валяшко підготував 26 докторів і кандидатів наук.

Твердість характеру, цілісність натури, чесність, велика працездатність, вимогливість до себе та інших поряд з теплим ставленням до людей викликали глибоку повагу до Миколи Авксентійовича і любов усіх, з ким йому доводилося зустрічатися й працювати.

За плідну діяльність Радянський уряд нагородив Миколу Авксентійовича орденами Леніна і Трудового Червоного Прапора, медаллю «За доблесну працю у Великій Вітчизняній війні 1941—1945 рр.». Уряд України надав йому почесне звання Заслуженого діяча науки.

Для всіх, хто знову його, Микола Авксентійович правитиме за приклад людини самовіданої праці, патріота нашої великої Вітчизни, людини, що віддала все своє життя служінню радянській науці, радянському народові.

Д. П. САЛО, І. Т. ДЕПЕШКО

**ПОКАЖЧИК СТАТЕЙ,
НАДРУКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ»
ЗА 1971 РІК**

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

Акопян О. А., Мигилевич А. Т. Порівняльна оцінка методів кількісного визначення пілокарпіну — 5 (54).

Анадолійська А. Див. Рачев Л. та ін.— 1 (84).

Андреєва В. Див. Рачев Л. та ін.— 1 (84).

Аракельянц К. З. Див. Мигаль С. П.— 6 (60).

Арзамасцев О. П. Див. Кофман М. Д.— 3 (52).

Атанасов Л. Див. Гелінов Х. та ін.— 1 (88).

Базарний В. Л. Порівняльна оцінка методів виділення меліктину з біологічного матеріалу — 2 (56).

Башура Г. С., Шураєва Т. К. Всеосознана конференція з медичних аерозолей — 3 (92).

Беліков В. Г. Див. Січко А. І. та ін.— 5 (44).

Беловеждов Н. Див. Гелінов Х.— 1 (81).

Беловеждов Н. Див. Гелінов Х. та ін.— 1 (88).

Бензар Т. П. Екстракційно-фотометричне визначення фармацевтичних препаратів у вигляді еозинатів — 2 (42).

Близнюков В. І. Див. Солонська Н. Т.— 3 (21).

Бобкова Л. Н. Див. Георгієвський В. П.— 4 (73).

Бокшан Є. В. Див. Позднякова В. Т.— 1 (50).

Бокшан Є. В. Фотоелектроколориметричне визначення гідрокодону фосфату в лікарських сумішах — 6 (22).

Бондаренко О. М., Чаговець Р. К., Литвиненко В. І., Оболенцева Г. В., Сила В. І., Кігель Т. Б. Флавоноїди молочай болотного і степового та іх фармакологічні властивості — 6 (46).

Борзунов Є. Є. Див. Ходаков М. Б.— 1 (78).

Борзунов Є. Є. Див. Дехтяренко В. М. та ін.— 3 (78).

Борзунов Є. Є. Натрій лаурил сульфат — гідрофілізуюча допоміжна речовина у виробництві таблеток — 4 (49).

Борзунов Є. Є., Василенко В. П., Круглицький М. М. Електронномікроскопічне дослідження порошків — 6 (67).

Буряк В. П., Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення етимізолу — 1 (71).

Буряк В. П., Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення келіну і сантоніну — 2 (39).

Буряк В. П., Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення аміказолу — 4 (31).

Бушкова М. М., Ковальчук Т. В., Шах Ц. І. Про визначення ізотонічних еквівалентів за натрію хлоридом — 3 (89).

Бушкова М. М., Шах Ц. І., Костинська А. Д. Рефрактометричний метод кількісного визначення концентрації спирту в настоїках — 5 (60).

Бушкова М. М., Григоренко Ф. І., Горбатова Б. М. Застосування теорії кореляції для аналізу витратоемкості товарів в аптеках — 6 (53).

Вайсман Г. А. Див. Шумило Т. В.— 1 (74).

Вайсман Г. А. Див. Каган Ф. Є.— 1 (32), 2 (80).

Вайсман Г. А. До 70-річчя з дня народження Я. А. Фіалкова — 2 (87).

Вайсман Г. А., Саде Г. Г. Поможливість поєднання в одному шприці кількох ін'єкційних розчинів — 4 (87).

Василенко В. П. Див. Борзунов Є. Є. та ін.— 6 (67).

Верба А. В., Туркевич М. М. До питання вивчення структури S-алкілізотіосечовини — 6 (68).

Владзімірська О. В. Див. Туркевич М. М. та ін.— 6 (3).

Волошин М. О., Ткачов С. В. Про роботу аптечного управління Свердловського облвиконкому в нових умовах — 1 (8).

Воробйов М. Є. Див. Дзюба Н. П. та ін.— 3 (42).

Воробйов М. Є., Дзюба Н. П. Поляграфічне визначення бовозиду А — 5 (57).

Войцицький Е. Див. Самоховець Л.— 2 (83).

Гаврилюк А. Я., Мельник А. М., Юрченко С. О. Біологічна активність ампульного амілнітриту в залежності від його стабілізації і виду ампульної обгортки — 6 (41).

Гарбарець М. О. Див. Пасічник І. Х. та ін.— 3 (64).

Гелінов Х., Беловеждов Н. Тетраолеан в клінічній практиці — 1 (81).

Гелінов Х., Беловеждов Н., Атанасов Л., Гелінова Е. Лікування інфекційного ендокардиту препаратом тетраолеан — 1 (88).

Гелінова Е. Див. Гелінов Х. та ін.— 1 (88).

Георгієв Н. М. Див. Желязков Д. К. та ін.— 1 (91).

Георгієвський В. П. Див. Шпак Р. С.— 3 (77).

- Георгієвський В. П., Бобкова Л. Н. До питання кількісного визначення галової кислоти — 4 (73).
- Георгієвський В. П. Див. Пучкова Є. І. та ін. — 6 (64).
- Гладишевська - Веселовська Л. І. Див. Парновський Б. Л. та ін. — 3 (32).
- Глузман М. Х. Див. Томашевський В. Ф. та ін. — 6 (33).
- Глузман М. Х. Див. Дащевська Б. І. — 2 (15).
- Годяцький В. Ю. Див. Січко А. І. та ін. — 5 (44).
- Головіна Т. Ф., Колесник А. С., Макасарашвілі М. І., Тятюшкіна А. В., Цукур Є. П. До аналізу очних крапель за прописом Смирнова — 2 (85).
- Головкін В. О., Печерський П. П. Розробка технології мікроклізм в ректальних піпетках — 3 (72).
- Горбатова Б. М., Григоренко Ф. І. Про економічне значення зовнішнього оптового обороту аптечної системи — 3 (6).
- Горбатова Б. М. Див. Бушкова М. М. та ін. — 6 (53).
- Горбунова Л. П. Див. Лобанов В. І. — 3 (38).
- Городнянська Л. М. Див. Ляпунова П. М. — 2 (59).
- Городинська В. Я. Див. Пасічник І. Х. та ін. — 3 (64).
- Григоренко Ф. І. Див. Горбатова Б. М. — 3 (6).
- Григоренко Ф. І. Див. Бушкова М. М. та ін. — 6 (53).
- Григорьев Н. Ф. Див. Маловичко А. Я. та ін. — 1 (90).
- Гром О. Л. Синтез і перетворення арилidenохідних тіазолідиніон-2,4-гідрозону-4 — 1 (77).
- Гром І. І. Рецензія на книгу М. Крейг «Зелена медицина» — 6 (75).
- Грошовий І. А., Устянич Є. П., Чернявський О. І., Позднякова В. Т. Покриття таблеток оксипропілметилцелюзовою (ОПМЦ) у псевдозрідженному шарі — 4 (56).
- Гулько Р. М. Див. Яворський М. П. — 6 (31).
- Гургула С. В. Матеріали Львівського фармацевтичного музею — 5 (88).
- Дармограй В. М., Литвиненко В. І. Флавоноїди петрокоми Геффтіна — 6 (70).
- Дашевська Б. І., Глузман М. Х. Солюблізація фармацевтичних препаратів за допомогою поліетиленгліколевих похідних моноефірів сорбітану — твінів — 2 (15).
- Дехтяренко В. М., Носовицька С. А., Борзунов Є. Є. Стандартизація типорозмірів таблеток (плоскоциліндричні таблетки без фаски та з фаскою) — 3 (78).
- Димітров Д. Див. Рачев Л. та ін. — 1 (84).
- Дзюба Н. П. Див. Казарінов М. О. та ін. — 2 (35).
- Дзюба Н. П., Прокопенко О. П., Кулеш К. Х. До п'ятдесятиріччя з дня заснування ХНДХФІ — 3 (91).
- Дзюба Н. П., Воробйов М. Є., Соколова А. І. Кількісне визначення дигітоксину з ксантігроловим реактивом після хроматографування на папері — 3 (42).
- Дзюба Н. П. Див. Воробйов М. С. — 5 (57).
- Дзюба Н. П. Див. Пучкова Є. І. та ін. — 6 (64).
- Дольберг О. Б., Оридорога В. О., Шутєєва Л. М., Яеницький Б. Г. Гемостатичні та комбіновані препарати на основі окисленої целюлози — 2 (53).
- Ель Сайд М. А. М., Некрасов В. І., Сенов П. Л. Дослідження ганглерону, кватерону і пірілену в 14 області спектра — 4 (11).
- Ельяшевич О. Г. До питання про використання та збирання лікарських рослин — 2 (93).
- Ельяшевич О. І. Дикорослі лікарські рослини Львівської області і можливості їх використання — 4 (62).
- Ескеназі Фр. Див. Рачев Л. та ін. — 1 (84).
- Євдокова Л. П. Нові лікарські заходи — 1 (81).
- Желязков Д. К., Георгіев Н. М., Марков Д. Про терапевтичну і профілактичну дію алмагелю і алмагелю А при експериментальних виразках шлунка — 1 (91).
- Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П. — 1 (29), 3 (84).
- Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П. та ін. — 4 (14).
- Заславська Р. Г. Див. Томашевський В. Ф. та ін. — 6 (33).
- Зінченко Т. В. Див. Пасічник І. Х. та ін. — 3 (64).
- Зінченко Т. Д. Див. Шморгун С. С. та ін. — 6 (48).
- Зозуля Р. М. Див. Манько І. В. та ін. — 5 (73).
- Зубенко В. Г. Синтез похідних азоловідінів з можливою гіпоглікемічною дією — 5 (11).
- Іваницька Г. С. Виготовлення аптечних етикеток фотографічним способом — 2 (14).
- Іваницька М. Ф. Виховання високих моральних якостей у фармацевтів — 3 (3).
- Іванова Л. А. Див. Коваленко Л. І. — 3 (69).
- Івахненко П. М., Сирота К. П. Фотоколориметричне визначення етакрідину лактату в мазі Конькова — 1 (56).
- Каган Ф. Є., Вайсман Г. А. Спектрофотометричний метод кількісного аналізу лікарських сумішей з атропіну сульфатом — 1 (32).
- Каган Ф. Є., Вайсман Г. А. Спектрофотометричний метод кількісного визначення морфіну гідрохлориду в розчині омнопону в ампулах — 2 (80).
- Каган Ф. Є., Кириченко Л. О. Спектрофотометричне визначення новокаїну, анестезину та папаверину гідрохлориду в лікарських сумішах — 5 (32).

- Кадлубовська Д. Див. Самоховець Л.—1 (67).
- Казаков С. Б., Шевага В. М., Скочій П. Г. Кількісне визначення мікроелементів у крові і спинномозковій рідині методом емісійного спектрального аналізу—1 (53).
- Казарінов М. О., Чернишова А. Г., Даюба Н. П., Пучкова Є. І. Кількісне визначення серцевих глікозидів конвалії—2 (35).
- Казарінов М. О. Див. Пучкова Є. І. та ін.—6 (64).
- Каленюк Т. Г., Піняжко Р. М. Використання методу найменших квадратів у спектрофотометричному аналізі багатокомпонентних лікарських сумішей—1 (44).
- Каленюк Т. Г. Математичні методи планування експерименту та їх використання у фармації—4 (20).
- Карпова І. М. Наукова організація праці і «мала механізація» в аптеках Києва та області—4 (80).
- Кігель Т. Б. Див. Бондаренко О. М. та ін.—6 (46).
- Кіт С. М., Озарків Т. Т. До методики кількісного визначення серцевих глікозидів—2 (20).
- Кіт С. М. Див. Пізов В. Ю.—4 (67).
- Кириченко Л. О. Див. Каган Ф. Є.—5 (32).
- Книжник А. З., Колочевська М. М. Тонкошарова хроматографія в аналізі фармацевтичних препаратів фенольного характеру—3 (46).
- Коваленко Л. І., Іванова Л. А. Вивчення можливості взаємодії сорбінової кислоти з емульгатором Т-2 і макромолекулами метилцелюлози—3 (69).
- Ковалів Ю. Д. Електронні спектри 3- α -карбоксипентилроданіну та його 5-похідних—2 (25).
- Ковалів Ю. Д. Електронні спектри 3- α -карбокси- β -туанідино-бутилроданіну та його 5-похідних—6 (8).
- Ковал' Я. І. Див. Швидкий Б. І.—5 (51).
- Ковал'чук Т. В., Шах Ц. І. Ідентифікація та спектрофотометричне кількісне визначення похідних фенотіазину—2 (28).
- Ковал'чук Т. В. Див. Бушкова М. М. та ін.—3 (89).
- Ковал'чук Т. В. Див. Туркевич М. М.—4 (24).
- Когет Т. О. Спектрофотометричний метод кількісного визначення рутину в урутині—1 (72).
- Когет Т. О. Хроматоспектрофотометричний метод аналізу таблеток «Келіверин»—2 (79).
- Когет Т. О. Спектрофотометричний метод визначення гіперозиду в пастерніні—5 (48).
- Колесник А. С. Див. Головіна Т. Ф. та ін.—2 (85).
- Колочевська М. М. Див. Книжник А. З.—3 (46).
- Кондратьєва Т. С. Про дію срібної води на деякі мікроорганізми—1 (62).
- Кондратенко В. І. Див. Рудавський В. П. та ін.—4 (14).
- Кондратьєва Т. С., Степаненко Б. Н., Мохова Г. І., Узденікова Л. Б. Про використання антимікробної активності хлориду додецилдиметилбензиламонію для консервування ліків—4 (44).
- Кондратьєва Т. С. Див. Нгуен Ван-Кій та ін.—6 (11).
- Корещук К. Є. Див. Корнієвський Ю. І.—2 (67).
- Корнієвський Ю. І., Корещук К. Є. Сезонна динаміка нагромадження основних груп хімічних сполук у валеріні пагонаносній—2 (67).
- Корчинський І. Т. Див. Піняжко Р. М.—4 (79).
- Костицька А. Д. Див. Бушкова М. М. та ін.—5 (60).
- Котенко С. І., Лісункін Ю. І. Застосування полімерів в медицині—1 (17).
- Котенко С. І., Лісункін Ю. І. Нові біологічно активні сополімери N-вінілпрілідону—3 (82).
- Котенко С. І. Див. Мохорт М. А.—4 (77).
- Котенко О. М. Див. Ліфшиц Я. І.—1 (15), 2 (13).
- Котенко О. М. Кількісне визначення бензогексонію методом іонообмінної хроматографії—4 (76).
- Котуков Г. М. Рецензія на книгу С. М. Приходько «Лечебница на подоконнике»—6 (77).
- Кофман М. Д., Арзамасцев О. П. Аналіз деяких хіміко-фармацевтичних сіркумісних препаратів методом спалювання в кисні—3 (52).
- Кривенчук П. Є. Див. Ніколаєва А. Г. та ін.—3 (56).
- Кривцов Ю. Б. Див. Парновський Б. Л. та ін.—3 (32).
- Кравченко І. М. Про рентабельність аптек—6 (62).
- Крамаренко В. П., Попова В. І., Крамаренко Г. В. Застосування гель-хроматографії в токсикологічному аналізі—4 (42).
- Крамаренко В. П. Див. Луцко П. П. та ін.—6 (65).
- Крамаренко Г. В. Ідентифікація бревіколіну гідрохлориду методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту—3 (76).
- Крамаренко Г. В. Див. Крамаренко В. П. та ін.—4 (42).
- Красицька О. П. Тератогенна дія гіпервітамінозу А і гідрокортизону в умовах експериментального гіпотиреозу материнського організму—6 (71).
- Круглицький М. М. Див. Борзунов Є. Є. та ін.—6 (67).
- Кузьменко І. А. Див. Шморгун С. С. та ін.—6 (48).
- Кулеш К. Х. Див. Даюба Н. П.—3 (91).
- Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення похідних 5-нітрофурану—1 (37).
- Курінна Н. В. Див. Буряк В. П.—1 (71), 2 (39), 4 (31).
- Курінна Н. В. Див. Соломонова С. Г. та ін.—5 (29).
- Курінна Н. В. Спектрофотометричне

- визначення лікарських речовин похідних 5-нітрофурану — 6 (15).
- Лаврушина Т. Т. Див. Сила В. І.—5 (78).
- Левицька Г. К. Див. Міхно В. В.—6 (26).
- Линченко М. О. До питання вивчення поширення дикорослих лікарських рослин — 4 (71).
- Литвиненко В. І. Див. Фурса М. С. та ін.—3 (11).
- Литвиненко В. І. Див. Бондаренко О. М. та ін.—6 (46).
- Литвиненко В. І. Див. Дармограй В. М.—6 (70).
- Лисенко Л. В. Див. Сила В. І.—2 (71).
- Лісункін Ю. І. Див. Котенко С. І.—1 (17), 3 (82).
- Лісункін Ю. І., Чуйгук В. А. Синтез і фармакологічні властивості деяких нових кондесованих похідних бензтіазоліну, тіазоло- і бензтіазолопримідинію — 5 (20).
- Ліфшиц Я. І., Котенко О. М. Очні краплі і мазі в екстемпоральній рецептурі госпрозрахункових аптек — 1 (15).
- Ліфшиц Я. І., Котенко О. М. Апарат для одержання дистильованої води, наасиченої вуглекислим газом — 2 (13).
- Лобанов В. І., Горбунова Л. П. Интерферометричне визначення гексамідину, барбамілу і теоброміну в препараті та в лікарських формах — 3 (38).
- Луцко П. П. Фотоелектроколориметричне визначення тіопентал-натрію — 2 (46).
- Луцко П. П., Попова В. І., Крамаренко В. П. Photoелектроколориметричне визначення та умови екстракції тіобарбіталу — 6 (65).
- Ляпунова П. М., Городнянська Л. М. Анатомічна будова підземних органів раувольфії зміїної — 2 (59).
- Ляшенко С. С. Див. Томашевський В. Ф. та ін.—6 (33).
- Макасарашибі М. І. Див. Головіна Т. Ф. та ін.—2 (85).
- Маловичко А. Я., Погодаєв Б. Г., Григорьев Н. Ф., Слободянник А. Л. Застосування тетраолеану в реанімаційній практиці — 1 (90).
- Манько І. В., Зозуля Р. М., Пісчанска Р. Ф. Про одержання галенових препаратів з трави чорнокореня лікарського та хімічне і фармакологічне їх дослідження — 5 (73).
- Марков Д. Див. Желязков Д. К. та ін.—1 (91).
- Мигаль С. П., Аракельянц К. З. Раціональне обладнання аптек — 6 (60).
- Мигилевич А. Г. Див. Акопян О. А.—5 (54).
- Митченко Ф. А. Спектрофотометричний метод кількісного визначення дигітоксину, гітоксину, целаніду і дигоксину — 4 (28).
- Мініович І. О. Деонтологія в діяльності фармацевта — 1 (13).
- Міхно В. В., Левицька Г. К. Електрофорез на папері для аналізу галантаміну та секурину при судовохімічних дослідженнях — 6 (26).
- Медведовський А. О. Титриметричний метод визначення ефедрину гідрохлориду на основі утворення мідних комплексів — 5 (70).
- Мельник А. М. Див. Гаврилюк А. Я. та ін.—6 (41).
- Мельниченко Б. П. П'ятиклавішний вакуумний фільтрувальний апарат прямого типу — 5 (82).
- Мещеряков А. О. Див. Фурса М. С. та ін.—3 (11).
- Мохова Г. І. Див. Кондратьєва Т. С. та ін.—4 (44).
- Узденікова Л. Б. Див. Кондратьєва Т. С. та ін.—4 (44).
- Мохорт М. А., Котенко С. І. Протизанальні та обезболюючі властивості полімеру та деяких сополімерів ацарбоксифеніламіду метакрилової кислоти — 4 (77).
- Муравйов І. О. Див. Перцев І. М. та ін.—4 (3), 5 (3).
- Мустаков Б. Див. Рачев Л. та ін.—1 (84).
- Нгуен Ван-Кий, Кондратьєва Т. С., Печенніков В. М. Photoелектроколориметричне визначення верилу — 6 (11).
- Некрасов В. І. Див. Ель-Сайд М. А. М. та ін.—4 (11).
- Нейчев С. Л. Див. Рачев Л. та ін.—1 (84).
- Ніколаєва А. Г., Кривенчук П. С., Прокопенко О. П. Флавоноїди лоху вузьколистого — 3 (56).
- Ніколаєва А. В. Див. Хаджай Я. І.—6 (43).
- Новикович А. М. Вплив деяких факторів на стійкість розчинів оксациліну — 1 (59).
- Новикович А. М., Піняжко Р. М. Стійкість розчинів метициліну в залежності від pH середовища і температури — 3 (34).
- Носенко В. М. До визначення омезіну у препараті і в таблетках — 4 (74).
- Носовицька С. А. Див. Дехтяренко В. М. та ін.—3 (78).
- Оболенцева Г. В. Див. Бондаренко О. М. та ін.—6 (46).
- Озарків Т. Т. Див. Кіт С. М.—2 (20).
- Оридорога В. О. Див. Дольберг О. Б. та ін.—2 (53).
- Парновський Б. Л., Гладишевська-Веселовська Л. І., Кривцов Ю. Б. Вивчення стійкості очних крапель з рибофлавіном та аскорбіновою кислотою — 3 (32).
- Парновський Б. Л. Див. Піняжко Р. М.—4 (60).
- Пасічник І. Х., Зінченко Т. В., Гарбарець М. О., Городинська В. Я. Вивчення холеретичних властивостей флавоноїдних сполук з чистеців прямого і занедбаного — 3 (64).
- Пашкевич Ю. М. Див. Туркевич М. М. та ін.—6 (3).
- Пекер Б. З досвіду роботи міжлікарняних аптек — 1 (10).
- Перцев І. М. Деякі прописи ліків під

умовними назвами — 3 (87), 4 (72), 5 (87), 6 (72).

Перцев І. М., Башура Г. С., Мурявій О. О., Пименов О. Ф. Мазі. Класифікація мазевих основ та їх роль при терапевтичній оцінці мазей — 4 (3), 5 (3).

Петренко В. В. Див. Чултемусурен М.—3 (60).

Петровський В. М. Фільтрувальна система розчинів, доступна кожній аптеці — 2 (11).

Печеників В. М. Див. Нгуен Ван-Кий та ін.—6 (11).

Печерський П. П. Див. Головкін В. О.—3 (72).

Печерський П. П., Позднякова В. Т. Універсальний прилад для фасування та упаковування сипких лікарських форм — 6 (51).

Пименов О. А. Див. Перцев І. М. та ін.—4 (3), 5 (3).

Пізов В. Ю., Кіт М. М. Дикорослі лікарські рослини Івано-Франківської області, які мають промислове значення — 4 (67).

Піняжко Р. М. Див. Каленюк Т. К.—1 (44).

Піняжко Р. М., Корчинський І. Т. Рецензія на книжку В. Д. Кучеренка «Організація лекарственої помочі на залізничному транспорті ССРС» — 4 (79).

Піняжко Р. М. Невідкладні завдання організації фармацевтичної справи — 2 (3).

Піняжко Р. М. Див. Новикович А. М.—3 (34).

Піняжко Р. М., Парновський Б. Л. Про результати анкетного опитування асистентів госпрозрахункових аптек — 4 (60).

Пісчанська Р. Ф. Див. Манько І. В. та ін.—5 (73).

Погодаєв Б. Г. Див. Маловичко А. Я. та ін.—1 (90).

Позднякова В. Т., Бокшан Е. В. Мікрокристалоскопічні і спектрофотометричні дослідження бензотефу тіофосфаміду — 1 (50).

Позднякова В. Т. Див. Грошовий І. А. та ін.—4 (56).

Позднякова В. Т. Див. Печерський П. П.—6 (51).

Попова В. І. Див. Щербина О. М.—1 (76).

Попова В. І., Щербина О. М., Харьков В. Я. Екстракція гексеналу органічними розчинниками — 2 (82).

Попова В. І., Яковенко Ю. М. Оптимальні умови екстракції циклобарбітулу з водних розчинів — 3 (75).

Попова В. І. Див. Крамаренко В. П. та ін.—4 (42).

Попова В. І. Див. Луцко П. П. та ін.—6 (65).

Прокопенко О. П. Див. Ніколаєва А. Г. та ін.—3 (56).

Прокопенко О. П. Див. Дзюба Н. П.—3 (91).

Прошуїна Д. В. Вплив деяких солей натрію на розпадання таблеток, до складу яких входить крохмаль — 2 (48).

Пучкова Є. І. Див. Казарінов М. О.—2 (35).

Пучкова Є. І., Казарінов М. О., Георгієвський В. П., Дзюба Н. П. Застосування тонкошарової хроматографії для якісного та кількісного контролю серцевих глікозидів в препараті «корглікон» — 6 (64).

Рачев Л., Ескіназі Фр., Мустаков Б., Анадолійська А., Андреева В., Нейчев Сл., Димітров Д. Клініко-терапевтичні і бактеріологічні спостереження при лікуванні дітей тетраолеоном — 1 (84).

Ривак О. М. Спектрофотометричний метод кількісного визначення олівоміцину — 4 (33).

Родіна М. С. Хроніка та інформація — 1 (80).

Ротмістров М. М. Див. Стецюк В. Г.—2 (73).

Рудавський В. П., Загнібіда Д. М. Фосфорильовані похідні амідів галоїдоцтових кислот — 1 (29).

Рудавський В. П., Загнібіда Д. М. Фенілдихлорфосфазогалоїдуглеводні — 3 (84).

Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Кондратенко В. І. Похідні трихлорфосфазополіхлорпропіонілів — 4 (14).

Саде Г. Г. Див. Вайсман Г. А.—4 (87).

Сайковська Ю. Р. Напівзабуті прізвища — 2 (89).

Самоховець Л., Кадлубовська Д. Вплив есенціальних фосфоліпідів на мозковий кровообіг у кроликів з експериментальним атеросклерозом — 1 (67).

Самоховець Л., Войцицький Е. Вплив есенціальних фосфоліпідів на вміст жирів у сироватці крові та печінці більших щурів після разового введення еганолу — 2 (83).

Свінчук В. С. Фотоелектроколориметричне визначення антипірину — 3 (26).

Свінчук В. С. Ідентифікація та фотоелектроколориметричне визначення анальгіну — 6 (19).

Сенов П. Л. Див. Ель-Сайд М. А. М. та ін.—4 (11).

Сидиманов Б. Б. Про можливість використання методу хроматографії в тонкому шарі з метою виявлення фосфаміду в трупному матеріалі — 3 (50).

Сила В. І., Лисенко Л. В. Фармакологічне вивчення суми алкалоїдів нетривій звичайної — 2 (71).

Сила В. І., Лаврушина Т. Т. Вплив суми флавоноїдів молочаю Серієра на серцево-судинну систему та гладку мускулатуру кишечника — 5 (78).

Сила В. І. Див. Бондаренко О. М. та ін.—6 (46).

Сирота К. П. Див. Івахненко П. М.—1 (56).

Січко А. І., Беліков В. Г., Годяцький В. Ю. Вибір оптимальних умов диференційного фотометричного визначення аміназину і дипразину — 5 (44).

Скочій П. Г. Див. Казаков С. Б. та ін.—1 (53).

Слободянчик А. Л. Див. Маловичко А. Я. та ін.—1 (90).

- Соколова А. І. Див. Дзюба Н. П. та ін.—3 (42).
- Солоіська Н. Т., Близнюков В. І. Спектрофотометричне дослідження N-хінозолільних похідних аміnobензойної кислоти—3 (21).
- Соломонова С. Г., Туркевич М. М., Курінна Н. В. УФ спектри вібрація та кількісне визначення вікасому—5 (29).
- Степаненко Б. Н. Див. Кондратєва Т. С. та ін.—4 (44).
- Стецюк В. Г., Ротмістров М. М. Вплив саліциланілду на картину периферичної крові шурів—2 (73).
- Супрун П. П. Дослідження в області поліпшення існуючих та розробки нових способів йодометричного кількісного визначення похідних ксантину через утворення періодидів—5 (65).
- Суранова А. В. Див. Чичиро В. Ю.—5 (38).
- Сутжанов Н. Б., Яворський М. П. Об'ємне визначення бензогексонію, дібазолу, дигіліну і тетамону—1 (46).
- Талдікін О. Е. Якісне і кількісне визначення серцевих глікозидів наперстянки методом хроматографії на тонкому шарі тальку з застосуванням флуоресценсу для виявлення глікозидів—1 (66).
- Телішевський Д. В. Охорона лікарських рослин—всенародна справа—6 (57).
- Ткачов С. В. Див. Волошин М. О.—1 (8).
- Ткачук В. А. Перспективи розвитку аптечної мережі в Українській РСР—3 (3).
- Томашевський В. Ф., Глузман М. Х., Ляшенко С. С., Заславська Р. Г. Визначення гідрофільно-ліпофільного балансу ряду поверхнево-активних речовин—моноетилполіоксистильованих ефірів жирних кислот—6 (33).
- Туркевич М. М., Ковал'чук Т. В. Спектрофотометричне кількісне визначення осарсолу в препаратах і лікарських формах—4 (24).
- Туркевич М. М. Див. Соломонова С. Г. та ін.—5 (29).
- Туркевич Ю. М. Див. Туркевич М. М. та ін.—6 (3).
- Туркевич М. М. Див. Верба А. В. 6 (68).
- Туркевич М. М., Владзімірська О. В., Туркевич Ю. М., Пашкевич Ю. М. Диметилсульфоксід, його властивості та застосування у фармації—6 (3).
- Тятюшкіна А. В. Див. Головіна Т. Ф. та ін.—2 (85).
- Устянич Е. П. Див. Грошовий І. А. та ін.—4 (56).
- Фефер І. М. Порівняльна характеристика флавоїдного складу залізниць Кримської, Маршалла та айпетрінської—3 (86).
- Фурса М. С., Литвиненко В. І., Мещеряков А. О. Рослини родини хрестоцвітіх як джерело біологічно активних речовин—3 (11).
- Хаджай Я. І., Ніколаєва А. В.
- Фармакологічне вивчення дії діпрофіліну з папаверином у свічках—6 (43).
- Харьков В. Я. Див. Попова В. І. та ін.—2 (82).
- Хлевнюк В. С. Див. Цуркан Т. С. та ін.—5 (25).
- Хмелевська С. С. Розробка технології та методів аналізу таблеток дитофену—4 (52).
- Ходаков М. Б., Борзунов Є. Є. Співробітництво з проблеми міжнародних іпрапатентованих назв для фармацевтичних речовин—1 (78).
- Ходаков М. Б. Правова регламентація реклами при торгівлі медикаментами як засіб контролю—2 (6).
- Цукур Є. П. Див. Головіна Т. Ф. та ін.—2 (85).
- Цуркан О. О. Див. Цуркан Т. С. та ін.—5 (25).
- Цуркан Т. С., Цуркан О. О., Хлевнюк В. С. До питання про взаємодію вуглекислого і сірчистого газів з алкоголями—5 (25).
- Чаговець Р. К. Див. Бондаренко О. М. та ін.—6 (46).
- Чекман І. С. Фармакологія адренергічних речовин—1 (25).
- Чичиро В. Ю., Суранова А. В. Дослідження якості фармакопейного препарату морфіну гідрохлориду—5 (38).
- Чернишова А. Г. Див. Казарінов М. О. та ін.—2 (35).
- Чернявський С. В. Методика визначення потреби в деяких противіразкових препаратах—2 (76).
- Чернявський О. І. Див. Грошовий І. А. та ін.—4 (56).
- Чултемсурен М., Петренко В. В. Кількісний вміст деяких діючих речовин в собачій кропиві, поширеній в Монголії—3 (60).
- Чуйгук В. А. Див. Лісункін Ю. І.—5 (20).
- Шамотієнко Г. Д. Полум'яно-фотометричне визначення патрієвої солі етилендіамінететрацетової кислоти, тетацину і пентацину—4 (37).
- Шах Ц. І. Див. Ковал'чук Т. В.—2 (28).
- Шах Ц. І. Див. Бушкова М. М. та ін.—3 (89), 5 (60).
- Швидкий Б. І., Ковал' Я. І. Кількісне визначення та умови екстракції гідрокодону з водних розчинів органічними розчинниками в залежності від pH середовища—5 (51).
- Шевага В. М. Див. Казаков С. Б. та ін.—1 (53).
- Щербина О. М., Попова В. І. Екстракція гексобарбіталу органічними розчинниками—1 (76).
- Щербина О. М. Див. Попова В. І. та ін.—2 (82).
- Шкарова А. І. Вплив pH середовища та природи органічних розчинників на екстракцію теоброміну з водних розчинів—1 (69).
- Шморгун С. С., Зінченко Т. В., Кузьменко І. А. Лікування хронічних запальних захворювань жовчних шляхів у дітей новим жовчогінним препаратом «стахіреном»—6 (48).

Шпак Р. С., Георгієвський В. П. Визначення продуктів розкладу аскорбінової кислоти в її суміші з розчином Рінгера — 3 (77).

Шпак Р. С. Вплив режиму стерилізації на стійкість концентрованих плазмозамінюючих розчинів в ампулах — 6 (37).

Шумаков Ю. С. Прискорений метод виготовлення таблеток норсульфазолу — 3 (80).

Шумило Т. В., Вайсман Г. А. До хроматографічного аналізу розчинів ацеклідину і оксилідину для ін'єкцій — 1 (74).

Шумило Т. В. Фотоколориметричне визначення оксилідину і кватерону — 3 (29).

Шураєва Т. К. Див. Башура Г. С.— 3 (92).

Шурипа Е. С. Мала механізація в роботі аптек — 2 (10).

Шутєєва Л. М. Див. Дольберг О. Б. та ін.— 2 (53).

Юрченко С. О. Див. Гаврилюк А. Я. та ін.— 6 (41).

Яворський М. П. Див. Сутянов Н. Б.— 1 (46).

Яворський М. П., Гулько Р. М. Реакції осадження на диколін — 6 (31).

Яковенко Ю. М. Див. Попова В. І.— 3 (75).

Ясницький Б. Г. Див. Дольберг О. Б. та ін.— 2 (53).

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ

Аналіз деяких хіміко-фармацевтичних сиркумінних препаратів методом спалювання в кисні — 3 (52).

— очних крапель за прописом Смирнова — 2 (85).

Вибір оптимальних умов диференційного фотометричного визначення аміназину і дипразину — 5 (44).

Вивчення стійкості очних крапель з рибофлавіном та аскорбіновою кислотою — 3 (32).

Використання методу найменших квадратів у спектрофотометричному аналізі багатокомпонентних лікарських сумішей — 1 (44).

Вплив деяких факторів на стійкість розчинів оксациліну — 1 (59).

Дослідження якості фармакопейного препарату морфіну гідрохлориду — 5 (38).

Інтерферометричне визначення гексамідину, барбіталу і теоброміну в препаратіта в лікарських формах — 3 (38).

Подометричне кількісне визначення похідних ксантину через утворення періодидів — 5 (65).

Кількісне визначення бензогексонію методом іонообмінної хроматографії — 4 (76).

— мікроелементів у крові і спинномозковій рідині методом емісійного спектрального аналізу — 1 (53).

— серцевих глікозидів конвалії — 2 (35).

Об'ємне визначення бензогексонію, дібазолу, дитиліну і тетамону — 1 (46).

Полум'яно-фотометричне визначення натрієвої солі ЕДТА, тетацину і пентацину — 4 (37).

Полярографічне визначення бовоциду — 5 (57).

Порівняльна оцінка методів кількісного визначення пілокарпіну — 5 (54).

Реакції осадження на диколін — 6 (31). Рефрактометричний метод кількісного

визначення концентрацій спирту в настойках — 5 (60).

Спектрофотометричне визначення аміаказолу — 4 (31).

— — бензотефу і тіофосфаміду — 1 (50).

— — вікасолу — 5 (29).

— — гіперозиду в пастерніні — 5 (48).

— — дигітоксину, гітоксину, целаніду і дигоксину — 4 (28).

— — етимізолу — 1 (71).

— — келіну і сантоніну — 2 (39).

— — морфіну гідрохлориду в розчині омнопону в ампулах — 2 (80).

— — новокайну, анестезину та папаверину гідрохлориду в лікарських сумішах — 5 (32).

— — омефіну у препараті і в таблетках — 4 (74).

— — олівоміцину — 4 (33).

— — осарсолу в препаратах і лікарських формах — 4 (24).

— — похідних 5-нітрофурану — 1 (37), 6 (15)

— — похідних фенотіазину — 2 (28).

— — рутину в урутині — 1 (72).

Стійкість розчинів метициліну в залежності від pH середовища і температури — 3 (34).

Титриметричний метод визначення ефедрину гідрохлориду на основі утворення мідних комплексів — 5 (70).

Фотоелектроколориметричне визначення анальгіну — 6 (19).

— — антипірину — 3 (26).

— — верилу — 6 (11).

— — гідрокодону фосфату в лікарських сумішах — 6 (22).

— — етакридіну лактату в мазі Конькова — 1 (56).

— — оксилідину і кватерону — 3 (29).

— — тіобарбіталу — 6 (65).

— — тіопентал-натрію — 2 (46).

— — фармацевтичних препаратів у виді еозинатів — 2 (42).

Хроматографічне визначення бензогексонію — 4 (76).

— — бревіколіну — 3 (76).

— — галової кислоти — 4 (73).

— — дигітоксину з ксантігідроловим реагентом — 3 (42).

Хроматографічне визначення препаратів фонольного характеру — 3 (46).

— — продуктів розкладу аскорбінової кислоти в її суміші з розчином Рінгера — 3 (77).

— — розчинів ацеклідину й оксилідину для ін'екцій — 1 (74).

— — серцевих глікозидів з застосуванням флуоресценції — 1 (66).

— — — у препараті корглікон — 6 (64).

— — таблеток «келіверин» — 2 (79).

— — фосфаміду з метою виявлення у трупному матеріалі — 3 (50).

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

Біологічна активність ампульного амілнітрату в залежності від його стабілізації і виду ампульної обгортки — 6 (41).

Вивчення можливості взаємодії сорбінової кислоти з емульгатором Т-2 і макромолекулами метилцелюлози — 3 (69).

Визначення гідрофільно-ліпофільного балансу ряду поверхнево-активних речовин — моноетилполіоксетильованих ефірів жирних кислот — 6 (33).

Вплив деяких солей натрію на розпадання таблеток, до складу яких входить крохмаль — 2 (48).

Вплив режиму стерилізації на стійкість концентрованих плаззамінняючих розчинів в ампулах — 6 (37).

Гемостатичні та комбіновані препарати на основі окисленої целюлози — 2 (53).

Електронномікрокопічне дослідження порошків — 6 (67).

Натрій лаурил сульфат — гідрофілізуюча допоміжна речовина у виробництві таблеток — 4 (49).

Покриття таблеток оксипропілметилцелюлозою (ОПМЦ) у псевдозрідженному шарі — 4 (50).

Прискорений метод виготовлення таблеток норсульфазолу — 3 (80).

Про використання антимікроїбної активності хлориду додецилдиметилбензиламінію для консервування ліків — 4 (44).

Розробка технології мікроклізм в рекальних пінетках — 3 (72).

— — та методів аналізу таблеток дитофену — 4 (52).

Стандартизація типорозмірів таблеток — 3 (78).

Універсальний прилад для фасування та упаковування сипких лікарських форм — 6 (51).

ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ

Вплив pH середовища та природи органічних розчинників на екстракцію теоброміну з водних розчинів — 1 (69).

Екстракція гексеналу органічними розчинниками — 2 (82).

— гексобарбіталу органічними розчинниками — 1 (76).

— гідрокодону з водних розчинів органічними розчинниками в залежності від pH середовища — 5 (51).

Електрофорез на папері для аналізу галантаміну та секурину при судовохімічних дослідженнях — 6 (26).

Застосування гель-хроматографії в токсикологічному аналізі — 4 (42).

Оптимальні умови екстракції циклобарбіталу з водних розчинів — 3 (75).

Порівняльна оцінка методів виділення меліктину з біологічного матеріалу — 2 (56).

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Виховання високих моральних якостей у фармацевтів — 3 (3).

Деонтологія в діяльності фармацевта — 1 (13).

СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА БУДОВА РЕЧОВИН

Дослідження ганглерону, кватерону і пірилену в ІЧ області спектра — 4 (11).

До питання вивчення структури S-алкілізоцієчовин — 6 (68).

До питання про взаємодію вуглекслого і сірчистого газів з алкоголятами — 5 (25).

Електронні спектри 3- α -карбоксипентилорданіну та його 5-похідних — 2 (25).

Електронні спектри 3- α -карбокси- β -(гуднідино)-бутилорданіну та його 5-похідних — 6 (8).

Нові біологічно активні сополімери N-вінілпіролідону — 3 (82).

Похідні трихлорфосфазополіхлорпропіонілів — 4 (14).

Синтез похідних азолідину з можливою гілоглікемічною дією — 5 (11).

Синтез і перетворення ариліденпохідних тiazолідиніон-2,4-гідразону-4 — 1 (77).

Синтез і фармакологічні властивості деяких нових конденсованих похідних бензтіазоліну, тіазоло- і бенztіазолопіримідинію — 5 (20).

Спектрофотометричне дослідження N-хіназолільні похідні аміnobензойної кислоти — 3 (21).

Фосфорилювані похідні амідів галоїдоптових кислот — 1 (29).

Фенілдихлорфосфазогалоїдвууглеводні — 3 (84).

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

До методики кількісного визначення серцевих глікозидів — 2 (20).

Застосування полімерів в медицині — 1 (17).

Мазі. Класифікація мазевих основ та їх роль при терапевтичній оцінці мазей — 4 (3), 5 (3).

Рослинні родини хрестоцвітих як джерело біологічно активних речовин — 3 (11).

Солюбілізація фармацевтичних препаратів за допомогою поліетиленгліколевих похідних моноефірів сорбітану — твінів — 2 (15).

Диметилсульфоксид, його властивості та застосування у фармації — 6 (3).

Фармакологія адренергічних речовин — 1 (25).

Застосування теорії кореляції для аналізу витратоємкості товарів в аптеках — 6 (53).

З досвіду роботи міжлікарняних аптек — 1 (10).

Методика визначення потреби в деяких противірускових препаратах — 2 (76).

Невідкладні завдання організації фармацевтичної справи — 2 (3).

Очи краплі і мазі в екстремальній рецептурі аптек — 1 (15).

Охорона лікарських рослин — всенародна справа — 6 (57).

Про економічне значення зовнішнього оптового обороту аптечної системи — 3 (6).

Про результати анкетного опитування асистентів госпрозрахункових аптек — 4 (60).

Про роботу аптечного управління Свердловського облвиконкому в нових умовах — 1 (8).

Перспективи розвитку аптечної мережі в УРСР — 1 (3).

Правова регламентація реклами при торгівлі медикаментами як засіб контролю — 2 (6).

Рациональне обладнання аптек — 6 (60).

Співробітництво з проблеми міжнародних назв для фармацевтичних речовин — 1 (78).

ФАРМАКОГНОЗІЯ, ФІТОХІМІЯ

Анатомічна будова підземних органів раувольфії зміїної — 2 (59).

Вивчення холеретичних властивостей флавоноїдних сполук з чистеців прямого і занедбаного — 3 (64).

Дикорослі лікарські рослини Івано-Франківської області, які мають промислове значення — 4 (67).

— — — Львівської області і можливості їх використання — 4 (62).

До питання про використання та збирання лікарських рослин — 2 (93).

— — вивчення поширення дикорослих лікарських рослин — 4 (71).

Кількісний вміст деяких діючих речовин в собачій кропиві, поширеній у Монголії — 3 (60).

Порівняльна характеристика флавоноїдного складу заливниць Кримської, Маршалла та айтепринської — 3 (86).

Про одержання галенових препаратів з трави чорнокореня лікарського та хімічне і фармакологічне їх дослідження — 5 (73).

Сезонна динаміка нагромадження основних груп хімічних сполук у валеріані пагоносній — 2 (67).

Флавоноїди лоху вузьколистого — 3 (56).

— молочай болотного і степового та їх фармакологічні властивості — 6 (46).

— петрокоми Геффтіна — 6 (70).

НАУКОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ПРАЦІ, РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ, МАЛА МЕХАНІЗАЦІЯ

Апарат для одержання достильованої води, наасиченої вуглекислим газом — 2 (13).

Виготовлення аптечних етикеток фотографічним способом — 2 (14).

Мала механізація в роботі аптек — 2 (10).

Наукова організація праці і «мала механізація» в аптеках Києва та області — 4 (80).

П'ятиклавішний вакуумний фільтрувальний апарат прямого типу — 5 (82).

Фільтрувальна система розчинів, доступна кожній аптеці — 2 (11).

ФАРМАКОЛОГІЧНІ, КЛІНІЧНІ ТА ІНШІ ДОСЛІДЖЕННЯ, НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Вплив есенціальних фосфоліпідів на мозковий кровообіг у кроліків з екстремальною атеросклерозом — 1 (67).

— — на вміст жирів у сироватці крові та печінці білих шурів після разового введення етанолу — 2 (83).

— саліциланіліду на картину периферичної крові шурів — 2 (73).

— суми флавоноїдів молочаю Сегієра на серцево-судинну систему та гладку мускулатуру кишечника — 5 (78).

Застосування тетраолеану в реанімаційній практиці — 1 (90).

Клініко-терапевтичні і бактеріологічні спостереження при лікуванні дітей тетраолеаном — 1 (84).

Лікування інфекційного ендокардиту препаратором тетраолеан — 1 (88).

— хронічних запальних захворювань жовчних шляхів у дітей новим жовчогінним препаратом «стахіреном» — 6 (48).

Про дію алмагелю і алмагелю А при експериментальних виразках шлунка — 1 (91).

— — срібної води на деякі мікроорганізми — 1 (62).

Протизапальні та обезболюючі властивості полімеру та деяких сополімерів о-карбоксифеніламіду метакрилової кислоти — 4 (77).

Терапевтична дія гіпервітаміну А і гідрокортизону в умовах експериментального гіпотиреозу материнського організму — 6 (71).

Тетраолеан в клінічній практиці — 1 (81).

Фармакологічне вивчення дії дипрофіліну з папеверином у свінках — 6 (41).

— — суми алкалоїдів нетреби звичайної — 2 (71).

НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО

ФАРМАЦЕВТІВ

До 70-річчя з дня народження Я. А. Фіалкова — 2 (87).

Матеріали Львівського фармацевтичного музею — 5 (88).

Напівзабуті прізвища — 2 (89).

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ — 4 (79), 5 (81), 6 (75).

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ — 3 (91), 6 (78).

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Деякі прописи ліків під умовними назвами — 3 (87), 4 (72), 5 (87), 6 (72).

Про визначення ізотонічних еквівалентів за натрієм хлоридом — 3 (89).

Про можливість поєднання в одному шприці кількох ін'єкційних розчинів — 4 (87).

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.495.007:535.243

Электронные спектры 3-(α -карбокси- β -гуанидино)-бутилроданина и его 5-производных. Ковалев Ю. Д. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 8—11.

УФ-спектры поглощения 3- α -карбокси- β -гуанидино)-бутилроданина и его 5-арилidenпроизводных состоят из трех или четырех полос. В первой полосе их максимумы поглощения находятся ниже 220 нм, кроме бензилиден-, *n*-диметиламинобензилиден- и циннамилиденпроизводных, максимумы которых сдвинуты батохромно на 9—23 нм. Во второй полосе максимумы исследуемых соединений находятся в области 253—280 нм и сдвинуты как гипсо-, так и батохромно. Третья полоса характеризуется отсутствием максимумов у *m*-нитро-, *n*-нитро-*n*-хлор- и *n*-бром-бензилиденпроизводных, изгибом у бензилиденпроизводного, батохромным их смещением у циннамилиден-, *n*-диметиламинобензилиден-, 9'-антралиден- и гипсохромным — у вератрилиденпроизводного.

Появление высокоинтенсивных максимумов поглощения в К-полосе в области 370—465 нм является наиболее характерным признаком 5-арилidenпроизводных 3-(α -карбокси- β -гуанидино)-бутилроданина.

Рис. 4, табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.281.07:535.65

Фотоэлектроколориметрическое определение верила. Игусен Ван Кий, Кондратьева Т. С., Печеников В. М. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 11—15.

Комплексное соединение цианида ртути с гексаметиленететрамином под названием верил широко применяется в ДРВ для консервирования глазных капель. Верил также широко применяется в качестве консерванта в пищевой и других отраслях промышленности. Это — стабильное соединение с широким antimикробным спектром.

Нами разработан метод количественного определения верила в глазных каплях с пилокарпином и пальматином в присутствии боратного буфера. Для количественного определения верила в глазных каплях мы использовали метод определения иона Hg^{+2} с применением метилового фиолетового в кислой среде в присутствии роданида аммония с помощью фотоколориметра.

Результаты показали, что концентрация верила в границах от 5 до 20 мкг/мл подчиняется закону Бугера — Ламберта — Бера со светофильтром № 5, в кюветах с толщиной поглащающего слоя 20,095 мм.

Метод можно использовать при определении верила в присутствии гидрохлорида пилокарпина в боратном буферном растворе. Для определения верила в присутствии хлорида пальматина необходимо предварительно вывести его после осаждения роданидом аммония.

Табл. 5, библиогр. 11.

УДК 615.28.071:535.243

Спектрофотометрическое определение производных 5-нитрофурана. II. Количественное определение фурадонина и фурагина. Курина Н. В. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 15—19.

Изучены спектры поглощения фурадонина и фурагина в воде, этаноле, растворах кислот и щелочей, диоксане, диметилформамиде. Почти во всех испытанных растворителях наблюдается батохромный сдвиг обоих максимумов и увеличение интенсивности поглощения у фурагина по сравнению с фурадонином, что обусловлено увеличением цепи сопряжения у фурагина. Это подтверждается и литературными данными.

Установлено, что для спектрофотометрического определения изучаемых препаратов могут быть использованы в качестве растворителей вода, 0,01 н. раствор едкого натра и 50% раствор серной кислоты, а для фурагина дополнительно и диметилформамид.

Определены границы концентраций растворов, подчиняющихся закону Бугера — Ламберта — Бера, и максимумы, при которых следует проводить определение.

Разработаны методики спектрофотометрического определения фурадонина и фурагина в препарате и в таблетках при $\lambda_{\text{макс.}} = 265$ нм для фурадонина ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 500,20$) и при $\lambda_{\text{макс.}} = 290$ нм для фурагина ($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 800,67$), растворитель вода.

Ошибка определения не превышает 1—2%.

Табл. 3, библиогр. 3.

УДК 615.276.07:535.65

Идентификация и фотоэлектроколориметрическое определение анальгина. Свищук В. С. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 19—22.

Предложена цветная качественная реакция на анальгин с растворами уксусной кислоты, фенола, аммиачного буфера и калия феррицианида.

Разработана методика фотоэлектроколориметрического определения анальгина с уксусной кислотой, фенолом, аммиачным буфером и феррицианидом калия.

Указанные цветные реакции и метод фотоэлектроколориметрического определения были использованы для обнаружения и количественного определения анальгина в смесях с больше чем 40 фармацевтическими препаратами без предварительного разделения смесей на компоненты.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.212.071:535.65

Фотоэлектроколориметрическое определение гидрокодона фосфата в лекарственных смесях. Бокшан Е. В. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 22—26.

Разработана методика фотоэлектроколориметрического определения гидрокодона фосфата, основанная на реакции с *n*-диме-

тиламинобензальдегидом в концентрированной серной кислоте. К 2 мл водного раствора препарата прибавляют 8 мл 1% раствора *n*-диметиламинообензальдегида в концентрированной серной кислоте и после 10-минутного нагревания на кипящей водяной бане колориметрируют с помощью фотоэлектроколориметра ФЭК-56 (светофильтр синий, № 4, кювета 10,07 мм). Колориметрически можно определять 1—130 мкг/мл гидрокодона фосфата, относительная ошибка $\pm 0,9\%$.

Разработанная методика пригодна для определения препарата в лекарственных композициях, содержащих натрия гидрокарбонат, натрия бензоат, кофеин, кофеин-бензоат натрия, амидопирин, фенобарбитал, барбитал натрия, барбамил без предварительного разделения компонентов смеси. Относительная ошибка при этом не превышает $\pm 2,2\%$.

Табл. 1, библиогр. 13.

УДК 615.21-079.6:543.545

Электрофорез на бумаге для анализа галантамина и секуринина при судебнохимических исследованиях. Михно В. В., Левицкая Г. К. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 26—31.

Изучено влияние различных факторов на длину пути фореза галантамина и секуринина, а также разработана методика качественного определения этих алкалоидов методом электрофореза на бумаге.

Разработаны условия спектрофотометрического определения количества этих препаратов. Предложенный метод использован для определения количества галантамина и секуринина, выделенных из биологического материала.

Рис. 2, табл. 4, библиогр. 10.

УДК 615.7:543.244.061

Реакция осаждения на диколин. Яворский Н. П., Гулько Р. Н. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 31—33.

Исследованы реакции осаждения диколина простыми и комплексными солями цинка, кадмия, ртути, висмута, хрома, кобальта и никеля, реагентом Вагнера и пикриновой кислотой. Выделены трудно растворимые комплексные продукты реакций по методике: к раствору 1,0 г в 10 мл воды прибавляли 50 мл раствора соответствующего реагента, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и высушивали. В результате определения состава образующихся продуктов установлено, что координационное число в соединениях диколина с кобальтом равно 3, с цинком, кадмием, ртутью, висмутом — 4, а с цинком и никелем — 6. При взаимодействии диколина с реагентом Вагнера выпадает продукт с комплексным анионом I_3^- . Диколин с пикриновой кислотой образует дикрат диколина. Изучены некоторые физические свойства полученных соединений, а также определена чувствительность реакций осаждения.

Табл. 2, библиогр. 4.

УДК 647.915.071

Определение гидрофильно-липофильного баланса ряда поверхностно-активных веществ — моноэтилполиоксистиленовых эфиров жирных кислот. Томашевский В. Ф., Глузман М. Х., Ляшенко С. С., Заславская Р. Г. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 33—37.

Ускоренным методом определены значения ГЛБ моноэтилполиоксистиленовых эфиров каприновой, лауриновой, пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот с числом оксиэтиленовых звеньев 20, 30, 40, 60.

Дана сравнительная характеристика эмульгирующей способности индивидуальных эмульгаторов и их смесей с эмульгаторами второго рода.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 8.

УДК 615.451.014.45

Влияние режима стерилизации на стойкость концентрированных плазмозамещающих растворов в ампулах. Шпак Р. С. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 37—40.

Исследовано влияние режимов стерилизации на стойкость растворов плазмозаменителей и показано, что незначительное изменение физико-химических и биологических свойств растворов происходит при стерилизации паром под давлением при 119—121° для раствора Рингера — в течение 5 мин., для раствора Рингера в смеси с глюкозой — в течение 10 минут, для раствора Рингера в смеси с новоканином — в течение 7 минут и для Рингер-лактатного раствора — в течение 5 минут.

Рис. 5, табл. 2, библиогр. 10.

УДК 615.46

Биологическая активность ампульного амилнитрита в зависимости от его стабилизации и вида ампульной оплетки. Гаврилюк А. А., Мельник А. Н., Юрченко С. А. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 41—43.

Изучено влияние стабилизации амилнитрита небольшим количеством (2%) твердого карбоната калия и использования пенополиуретана в качестве оплетки для ампул, содержащих амилнитрит, на биологическую активность (сосудорасширяющее действие) и токсичность препарата.

О биологической активности и токсичности амилнитрита судили по степени и продолжительности снижения артериального давления и количеству образующегося метгемоглобина при вдыхании кроликами паров амилнитрита.

Было показано, что ни стабилизация препарата твердым карбонатом калия и увеличение сроков его хранения (до 2-х лет), ни использование пенополиуретана для оплетки ампул не влияет на биологическую активность и токсичность амилнитрита.

Библиогр. 11.

УДК 615.454.2

Фармакологическое изучение действия дипрофиллина с папаверином в свечках. Хаджай Я. И., Николаева А. В.

«Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 43—45.

Проведено фармакологическое изучение комбинированного препарата в свечках, содержащего дипрофиллин и папаверин.

Свечки готовили на двух основах — жировой основе и на полиэтиленоксиде (м. в. 4000). О высвобождении и всасывании препаратов из этих основ судили на основании снижения артериального давления.

Показано, что фармакологический эффект при введении комбинации, приготовленной на жировой основе, возникает несколько раньше, чем приготовленной на полиэтиленоксиде. Комбинация, введенная в свечках, вызывает более мягкий и более длительный постепенно нарастающий эффект по сравнению с внутривенным введением. Дипрофиллин и папаверин в свечках не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника.

Табл. 1, библиогр. 12.

УДК 615.32.07

Флавоноиды молочаев болотного и степного и их фармакологические свойства. Бондаренко О. М., Чаговец Р. К., Литвиненко В. И., Оболенцева Г. В., Сила В. И., Кигель Т. Б. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 46—48.

Из молочаев болотного и степного выделены фенольные соединения и проведено их химическое исследование, в результате которого они были охарактеризованы как кемферол, кверцетин, мирицетин, степпогенин, (+)-робиданол, (-)-робиданолгальлат, галловая кислота, гиперозид, изомерицитрин, степпозид, вещества I и II (3-рамноглюкозиды кверцетина) и вещество III (3-рамноглюкозид кемферола). Из этих полифенолов приготовлены три препарата: сумма флавонольных гликозидов (№ 1), степпозид (№ 2), робиданолгальлат (№ 3), которые после фармакологических испытаний показали желчегонное, спазмолитическое, капилляроукрепляющее и другие виды действия.

Библиогр. 6.

УДК 616.361-002.2-053.244+615.244

Шморгун С. С., Зинченко Т. В., Кузьменко И. А. «Фармацевтический журнал», 1970, № 6, стр. 48—50.

Стахирен является новым желчегонным препаратом флавоновой природы, получен-

ным нами из травы чистца прямого (*Stachys recta* L.).

Под наблюдением находилось 48 больных, из них у 40 был англохолецистит, у 8 — холецистит. Стахирен назначали внутрь за полчаса до еды в виде таблеток: детям 6—9 лет в дозе по 0,05 г, старше 10 лет — по 0,1 г три раза в день до еды, на протяжении 14—22 дней, в среднем — 19 дней.

Под влиянием лечения прежде всего наступало субъективное улучшение. Боли в животе и диспептические жалобы исчезли или уменьшились с 5—7 дня лечения. Наряду с этим происходило сокращение размеров печени и уменьшение ее болезненности. Стахирен способствует исчезновению или уменьшению воспалительных изменений в дуоденальном сфинктере: воспалительные изменения исчезли у 25 больных, уменьшились — у 10 больных; у 13 больных жалеть по-прежнему оставалась измененной.

На основании полученных результатов стахирен следует рекомендовать в комплексной терапии воспалительных заболеваний желчных путей, особенно у больных с выраженным диспептическим синдромом. Побочных явлений при его применении не наблюдалось.

Табл. 1, библиогр. 7.

УДК 615.27

Применение теории корреляции для анализа издержек товаров в аптеках. Бушкова М. Н., Григоренко Ф. И., Горбатова Б. М. «Фармацевтический журнал», 1971, № 6, стр. 53—56.

При исследовании математическими методами издержек обращения в аптеках Киева установлено, что мелкооптовый оборот обуславливает 11,7% вариации уровня издержек обращения, экстремальная рецептура — 23,9%, корреляционное отношение соответственно 0,34 и 0,49; издержкость, исчисленная с помощью уравнения теоретической линии связи между признаками, оказалась при мелкооптовом обороте 14,4%, а при розничном — 26,6%, экстремальная рецептуры — 62,2% и готовых товаров — 19,7%.

Предлагается использовать различие издержкости для специализации труда аптечных работников путем организации раздельной реализации товаров из аптек при достаточном объеме товарооборота выделяемых групп.

Рис. 2, табл. 2, библиогр. 4.

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на украинском языке).

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 26-й, ноябрь—декабрь, № 6, Киев, 1971 год.
Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я». Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Киев, ул. Ленина, 19. Печ. л. 6, усл.-печ. л. 8,4, учетн.-изд. л. 9,5, тираж 12315. Цена 40 коп.

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

Здано до набору 11.X 1971 р. Підписано до друку 6.XII 1971 р. Формат паперу 70×108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,5. Тираж 12315. БФ 09393. Зам. К-147. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.
Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

74522