

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ

6  
1972

*ШЕВЧУК О. І. — головний редактор*

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

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



**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

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



МІНІСТЕРСТВО  
ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я  
УРСР  
ЛИСТОПАД—ГРУДЕНЬ  
РІК ВИДАННЯ — 27-й  
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»  
Київ — 1972

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 6

## ЗМІСТ

*До 50-річчя утворення Союзу Радянських Соціалістичних Республік*  
Велике свято єдності і братерства 3

## ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Ткачук В. А., Родіна М. С. Роль і завдання центральних районних аптек у справі підвищення якості лікарського обслуговування сільського населення . . . . . 7  
Губський І. М., Розміщення і планування товарних запасів . . . . . 10

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравйов І. О., Пименов О. А. Мазі. IV. Звільнення та всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей . . . . . 15  
Шах Ц. І., Ковалчук Т. В. Застосування УФ спектрофотометрії для аналізу лікарських форм та сумішей . . . . . 23

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Владзімірська О. В., Туркевич М. М., Хвєщук П. Ф. Синтез нових похідних барбітурової кислоти та їх характерні реакції . . . . . 30

Демчук О. Г. Синтез тіазолідин-2,4-карбонових кислот . . . . . 33

Мутуєва С. Х., Беліков В. Г., Коковкін-Щербак М. І. Факторний експеримент при вивченні оптимальної області аналізу бутадіону . . . . . 35

Мінка А. Ф., Гусяков В. П. Застосування інфрачервоної спектроскопії для кількісного визначення преднізолону . . . . . 41

Ривак О. М., Ониськів Д. А. Спектрофотометричний метод кількісного визначення еритроміцину аскорбінату . . . . . 45

Данельянц В. А., Шостенко Ю. В. Модифікований фотоелектроколориметричний метод визначення морфіну в коробочках маку, у водних екстрактах і спиртово-аміачних елюатах . . . . . 48

## CONTENTS

*To the 50-th Anniversary of Creation of the Union of Soviet Socialist Republics*  
Great Holiday of Unity and Fraternity

## ORGANIZATION OF PHARMACEUTICS

Tkachuk V. A., Rodina M. S.  
Role and Tasks of a Central District Pharmacy in Raising the Quality of Medical Service in a Rural Population

Gubsky I. M. Allocation and Planning of Stock in Trades

## SURVEYS

Pertsev I. M., Bashura G. S., Salo D. P., Muravyov I. O., Pimenov O. A. Ointments. IV. Liberation and Absorption of Medicinal Substances from Ointment Bases and Factors Effecting the Therapeutic Efficacy of Ointments

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

## ORIGINAL PAPERS

Vladzimirskaya O. V., Turkevich M. M. and Khveshchuk P. F. Synthesis of New Derivatives of Barbituric Acid and their Characteristic Reactions

Demchuk O. G. Synthesis of Thiazolidindion-2,4-carbonic Acids

Mutuyeva S. Kh., Belikov V. G. and Kokovkin-Shcherbak M. I. Factor Experiment in Investigation of the Optimal Region of Butadiene Analysis

Mynka A. F. and Gusiakov V. P. Use of Infrared Spectroscopy for the Quantitative Determination of Prednisolone

Rivak O. M. and Onyskiv D. A. Spectrophotometric Method of Quantitative Determination of Erythromycin Ascorbate

Daneliants V. A. and Shostenko Yu. V. Modified Photoelectrocolorimetric Method of Determination of Morphine in Poppy Bolls, in Aqueous Extracts and Alcohol-Ammonium Eluates

Супрун П. П. Дослідження в області розробки нових об'ємно-візуальних методів кількісного визначення фармацевтичних препаратів, похідних тропану . . . . . 52

Глузман М. Х., Ніколаєва Н. М. Метод одержання етилолеату — розчинника для парентерального введення . . . . . 57

Лехан О. С., Солонська Н. Т., Єреміна З. І., Сало Д. П. Методи контролю тріетаноламінобентоніту і борної мазі, виготовленої на ЕВЗОТ . . . . . 61

Лисенко Л. В., Сила В. І. Антиалергічна дія азулену м'ятої олії . . . . . 65

#### КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Цуркан О. О., Грошев В. В., Єфременко В. І., Трошено Е. Н. Селеносемікарбазони деяких карбонільних сполук і продукти їх циклізації з монохлороцтовою кислотою . . . . . 69

Акопян О. А., Соколовська Т. Г. Екстракція гоматропіну з водних розчинів органічними розчинниками в залежності від pH середовища . . . . . 71

Каган Ф. Е., Когет Т. О. Спектрофотометричний метод кількісного визначення рутину в рутаміні . . . . . 72

Головкін В. О., Фрайт В. М., Лесь Л. М. Мікроклізми з ізоніазидом в ректальніх піпетках . . . . . 73

Печерський П. П. До питання упаковування порошкових лікарських препаратів в полімерні матеріали . . . . . 75

Осіпович Л. І. Вплив умов висушування та фіксації на вміст робініну у квітках робінії псевдоакації . . . . . 77

Ельяшевич О. Г., Чолій Р. Продеякі засоби лікування в народній медицині Львівщини . . . . . 78

#### ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

Покажчик статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1972 рік . . . . . 85  
Реферати статей, вміщених у журналі . . . . . 95

Suprun P. P. Investigations in the Domain of Elaboration of New Volumetric-Visual Techniques of Quantitative Determination of Tropane Derivative Drugs

Gluzman M. Kh. and Nikolayeva N. M. A Method of Obtaining Ethyloleate — a Solvent for Parenteral Administration

Lekhan O. S., Solonska N. T., Yeremiina Z. I. and Salo D. P. Methods of Control of Triethanolaminobentonite and Boric Ointment Prepared on EWBT

Lysenko L. V. and Sila V. I. Antiallergic Effect of Oleum Menthae Azulei

#### SHORT COMMUNICATIONS

Tsurkan O. O., Groshev V. V., Yefremenko V. I. and Trosheino E. N. Selenosemicarbazones of Some Carbohyd Compounds and Products of their Cyclization with Monochloroacetic Acid

Akopian O. A. and Sokolovska T. G. Extraction of Homatropine from Aqueous Solutions by Organic Solvents Depending on the pH Medium

Kagan F. E. and Koget T. O. Spectrophotometric Method of Quantitative Determination of Rutin in Rutamin

Golovkin V. O., Frait V. M. and Les L. M. Microenemas from Iso- niiazide in Rectal Pippettes

Pechersky P. P. On the Question of Packing Powder Drugs in Polymere Materials

Osipovich L. I. Effect of the Condition of Drying and Fixation on the Content of Robinin in the Flowers of Robinia Pseudoacacia

Elyashevich O. G. and Choliiy R. On Some Kinds of Treatment in Popular Medicine in Lvov Region

#### CHRONICLE AND INFORMATION BOOK REVIEWS

Abstracts of Papers Published in this Issue

Index of Papers Publised in "Farmaceutichni zhurnal" in 1972

#### «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

(на українском языке)

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 27-й, ноябрь—декабрь, № 6, Киев, 1972 год.

Адрес редакции: Киев, ул. Комінтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я», Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Київ, ул. Леніна, 19. Печ. л. 6, усл. печ. л. 8,4, учетно-изд. л. 9,3, тираж 12574. Цена 40 коп. Литредактор Т. К. Семенюк. Техн. редактор Г. С. Дерев'янко.

Здано до набору 11.X 1972 р. Підписано до друку 6.XII 1972 р. Формат паперу 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,3. Тираж 12574. БФ 35195. Зам. К-171. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.  
Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

## **До 50-річчя утворення Союзу Радянських Соціалістичних Республік**

### **ВЕЛИКЕ СВЯТО ЄДНОСТІ І БРАТЕРСТВА**

Словнений сил і енергії радянський народ, наполегливо здійснюючи рішення XXIV з'їзду КПРС, зустрічає разом з прогресивним людством світу всенародне свято єдності і братерства — п'ятдесятиріччя заснування Союзу Радянських Соціалістичних Республік. Радянський Союз, об'єднавши під керівництвом Комуністичної партії народи нашої країни в єдину багатонаціональну сім'ю, став могутньою державою, де вперше в історії здійснилося геніальне передбачення великого Леніна про те, що соціалізм створить «нові вищі форми людського співжиття, коли законні потреби і прогресивні прагнення трудящих мас всякої національності будуть вперше задоволені в інтернаціональній єдності...» \*

Наша багатонаціональна країна демонструє всьому світові велич трудових звершень, непорушну дружбу народів, корінні переваги державного і суспільного ладу, непохитну віданість ідеям марксизму-ленизму, торжество ленінської національної політики. «Утворення багатонаціональної соціалістичної держави — підкреслюється у Постанові ЦК КПРС «Про підготовку до 50-річчя утворення Союзу Радянських Соціалістичних Республік» — видатний результат революційної творчості всіх радянських народів на чолі з робітничим класом під керівництвом Комуністичної партії.

Геройчні зусилля радянського народу гідно вінчає побудова в СРСР соціалістичного суспільства. В ході його будівництва, доляючи пліч-опліч немалі труднощі, народи нашої країни на практиці переконалися, які багаті плоди дає їх згуртування в єдиний непорушний Союз, якою великою творчою силою є братня дружба трудящих усіх національностей. Об'єднання всіх сил і ресурсів дало змогу радянським людям за історично короткі строки ліквідувати залишенну їм капіталізмом економічну і культурну відсталість.

В нашій країні досягнуто високого рівня розвитку загальносоюзної економіки — взаємозв'язаного народногосподарського комплексу, який включає в себе народне господарство республік і розвивається за єдиним державним планом в інтересах всього Радянського Союзу і кожної республіки зокрема. Єдиною сім'єю всіх народів СРСР створилася могутня радянська економіка. Росіяни і українці, білоруси і вірмени, казаки і грузини, киргизи і азербайджанці та інші народи нашої Батьківщини спільними зусиллями зводили гіганти соціалістичної індустрії, будували електростанції, нові фабрики і заводи, шахти та реконструювали старі підприємства. В найкоротший історичний строк без допомоги ззовні, Радянський Союз побудував велику сучасну промисловість. В роки соціалістичної індустріалізації з особливою силою яскраво проявилася братня виробнича взаємодопомога трудящих СРСР, зміцнилася дружба радянських народів. «Братерське співробітництво радянських народів,— говорив Л. І. Брежнєв,— продовжувало зростати і міцніти в ході будівництва соціалізму, в спільній праці на будовах Дніпрогесу і Турксибу, Магнітки і Сталінградського тракторного, на шахтах Донбасу і домнах Запоріжжя, по всій нашій країні, яка стала велетенською соціалістичною будовою» \*\*. Як і створення могутньої індустрії, переход трудящих селян на рейки колективної праці теж відбувався при брат-

\* В. І. Ленін, Твори, т. 21, стор. 21.

\*\* «Радянська Україна», 24 грудня 1967 р.

ній взаємодопомозі народів СРСР. Перемога колгоспного ладу стала великим завоюванням ленінської національної політики.

В СРСР забезпечено соціальну та ідейно-політичну єдність усіх верств трудящих, усіх громадян, незалежно від походження, роду заняття, національності, статі, освіти. Радянський народ — принципово нова, інтернаціональна спільність людей, соціалістичний союз усіх трудящих СРСР — працівників індустрії, сільського господарства і культури, фізичної і розумової праці, який становить соціальну основу багатонаціональної загальнонародної держави. Пліч-о-пліч, будуючи комуністичне суспільство, працюють у нашій країні понад сто національностей, і до якої б з них не належала радянська людина, вона на самперед пишеться тим, що є громадянином великої Союзу Радянських Соціалістичних Республік.

В період будівництва комунізму співробітництво і взаємодопомога радянських людей стають дедалі глибшими і багатосторонніми. Об'єднання зусиль народів СРСР — один з вирішальних факторів досягнення високого рівня економічного розвитку всіма республіками і дальнішого підвищення на цій основі ефективності суспільного виробництва, продуктивності суспільної праці, зростання добробуту радянських людей.

Визначений ХХІV з'їздом КПРС курс на дальнє зміцнення економіки піднесення матеріального і культурного рівня життя народу на основі високих темпів розвитку соціалістичного виробництва, підвищення його ефективності, науково-технічного прогресу і зростання продуктивності праці неухильно проводиться в житті.

Багомий вклад у розвиток народного господарства країни вносять трудящі Радянської України. Працівники промисловості, змагаючись за гідну зустріч 50-річчя утворення Союзу РСР, достроково виконали план десяти місяців по обсягу реалізації і виробництва найважливіших видів промислової продукції. Самовідданою працею зустрічають свято працівники сільського господарства.

Наші здобутки в господарському і культурному будівництві, підвищення матеріального рівня життя трудящих — це результати непорушної дружби народів Союзу РСР, їх братерської взаємодопомоги. Завдяки цій дружбі і братерству, завдяки постійній турботі партії досягнуто великих успіхів у такій гуманній справі, як охорона здоров'я трудящих.

Тільки в умовах багатонаціональної соціалістичної держави стало можливим повністю взяти на себе піклування про охорону і постійне поліпшення здоров'я всього населення. Йдучи по шляху, що вказав В. І. Ленін, трудящі нашої країни за роки Радянської влади створили міцну матеріально-технічну базу охорони здоров'я, струнку систему медичного обслуговування населення. Досить сказати, що тільки за роки минулого п'ятирічки 199 мільярдів карбованців було направлено на освіту, охорону здоров'я і задоволення інших культурно- побутових потреб населення країни\*.

В поліпшенні медичного обслуговування велику роль відіграє забезпечення населення і лікувальних закладів лікарськими засобами, розвиток аптечної справи. Як і піднесення всього народного господарства, науки та культури, так і розвиток аптечної справи відбувається в тісному контакті між працівниками цієї важливої галузі всіх союзних і автономних республік. Узагальнення і використання кращого досвіду всіх союзних, автономних республік в організації лікарської допомоги населенню, взаємодопомога — є непорушним принципом в діяльності фармацевтичної промисловості, аптечних установ.

Вже в перші роки Радянської влади більш постраждалі райони країни від імперіалістичної та громадянської воєн, зокрема Україна, одержували всіляку допомогу від російських братів у налагодженні

\* Матеріали ХХІV з'їзду КПРС, 1972, К., стор. 145.

аптечної мережі, хіміко-фармацевтичної промисловості. З допомогою РРФСР та інших республік аптечні установи України поліпшували справу організації обслуговування населення лікарськими засобами. На кінець відбудовного періоду в республіці була відновлена дореволюційна кількість аптек. Проте вони не могли забезпечити потреб населення. Тому дальше розширення мережі аптек, підготовка фахівців аптечної справи було надзвичайно важливим завданням. Під керівництвом партійних організацій, з допомогою усіх братніх народів у розв'язанні цього питання вже напередодні Великої Вітчизняної війни було досягнуто значних успіхів. У 1940 році населення Радянської України одержувало лікарську допомогу з 2419 госпрозрахункових аптек, 5360 аптечних пунктів та 520 аптекарських магазинів. В середньому одна аптека обслуговувала близько 17 тисяч жителів, або вдвічі менше ніж до Жовтневої революції.

Велику допомогу надали братні народи відновленню аптечного господарства України, яке було зруйноване гітлерівськими загарбниками під час другої світової війни. Завдяки дружбі народів СРСР у звільнені від фашистів районах з різних республік країни почали надходити ешелони з медикаментами, інвентарем, устаткуванням. Завдяки спільним зусиллям довоєнна мережа аптек республіки була повністю відновлена вже у 1949 році. В наступні роки мережа аптек продовжувала зростати. На кінець минулого п'ятирічки в республіці діяло вже понад п'ять тисяч аптек, близько двадцяти тисяч аптечних пунктів, сто п'ять аптекарських магазинів. В значній мірі скоротилося число жителів, що обслуговується одною аптекою. Якщо до революції на одну аптеку приходилося в середньому 25,5 тис. чоловік, то у 1970 році — 9,6 тис., а із врахуванням аптечних пунктів — менше ніж 2 тис. чоловік.

Дружба і співробітництво між працівниками-фармацевтами різних республік весь час міцніє, набирає більш конкретних ділових форм. Скажімо, в перші роки освоєння передової земель Казахстану фармацевти Російської Федерації і України допомогли цілинникам аптечним устаткуванням, сприяли розширенню аптечної мережі. Фармацевти України використали досвід своїх російських колег щодо передачі аптекоуправлінья у відомство відділів по охороні здоров'я облвиконкомів. У свою чергу досвід українських аптечних працівників щодо наближення лікарської допомоги сільському населенню через аптечні пункти, а також створення міжлікарняних, центральних районних та міських аптек, переведення аптек на повний госпрозрахунок, застосування бригадної матеріальної відповідальності, організація внутрішньоаптечного контролю широко використовується в інших республіках. Розроблені на Україні положення про впровадження умов асептики виготовлення ліків в аптеках, окрім методів контролю якості ліків, у тому числі рефрактометрів та ін., затверджені Міністерством охорони здоров'я СРСР і вживаються в усіх аптечних установах Радянського Союзу. В багатьох аптечних установах України застосовується прогресивний досвід, набутий аптеками Москви, Ленінграда, Литовської і Латвійської РСР щодо виготовлення й відпуску ліків.

Значний вклад у розвиток фармації у Радянському Союзі і зокрема на Україні вносять науковці Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичних факультетів Львівського і Запорізького медичних інститутів, Київського інституту удосконалення лікарів, а також аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології. Свою роботу вони проводять у тісному контакті з науковцями і практичними працівниками багатьох республік. Так, Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут (ХНДХФІ), який є провідним науково-дослідним закладом в УРСР в галузі фармації, підтримує тісний контакт з 28 хіміко-фармацевтичними заводами нашої неосяжної країни. Спільними зусиллями

науковців ХНДХФІ і практичних працівників створено і впроваджено у виробництво на Україні, а також в братніх республіках багато нових ефективних лікарських засобів. Так, розроблені у ХНДХФІ препарати раунатин і резерпін виробляються на Московському заводі № 1, октилін — на Таллінському, ериніт — на Казанському, вікалін — на Томському хіміко-фармацевтичному заводі, кверцетин і глікофіт — на Ташкентському тощо.

Науковці ХНДХФІ систематично надають науково-технічну допомогу заводам союзних республік та впроваджують нові методи виробництва. Понад 2 млн. крб. економії на рік одержує Чимкентський завод ім. Дзержинського у Казахстані в результаті впровадження нового методу одержання опійних алкалоїдів, розробленого у ХНДХФІ. За допомогою українських вчених Тблільський хіміко-фармацевтичний завод освоїв випуск таніну з вітчизняної сировини. Ряд спільніх робіт по вдосконаленню ампульного виробництва ліків проводять вчені інституту на заводах РРФСР, по вдосконаленню технології м'яких лікарських форм — на заводах РРФСР та Азербайджану.

За останній час значно поліпшилося медикаментозне забезпечення на Україні, збільшилась кількість ліків, їх якість та зовнішній вигляд. Нині вітчизняна промисловість повністю задовольняє потребу республік у медикаментах таких важливих груп препаратів, як антибіотики, вітаміни, протитуберкульозні препарати, гумові вироби та ін.

Кількість медикаментів та інших товарів аптечного асортименту, що завозиться на Україну, дедалі зростає. Так, за останні 10 років їх завезено на 147 млн. крб. більше, ніж у 1961 році. Майже з усіх республік СРСР на Україну надходять різні важливі медичні препарати. З Білорусії — антибіотики тетрациклінового ряду і деякі ендокринні препарати; з Вірменії — сульфаніламіди; з Молдавії — вітамінні препарати в ампулах; з Литви — настоїки і екстракти лікарських рослин, а також багато рослинної сировини; з Узбекистану та Казахстану — наркотичні та обезболюючі засоби тощо.

Пам'ятаючи свій інтернаціональний обов'язок, фармацевтичні факультети і Харківський фармацевтичний інститут надають допомогу у підготовці аптечних кадрів для братніх республік.

Спільними зусиллями республік проводиться велика робота по підвищенню кваліфікації та удосконаленню знань фармацевтичних працівників. Так, у Київському інституті удосконалення лікарів поряд з профізорами з України, удосконалюють свої знання провізори з Литовської, Білоруської, Естонської, Азербайджанської, Грузинської та інших братніх республік. Багато аптечних працівників України підвищують свої знання в Московському інституті удосконалення провізорів.

Незважаючи на великі успіхи і досягнення, з якими підійшли медичні працівники до славного п'ятдесятирічного ювілею утворення СРСР, перед нами стоять важливі невирішені ще завдання. Треба поліпшити, як відзначив ХХІV з'їзд КПРС, усі види медичної допомоги, наблизити рівень медичного обслуговування сільського населення до рівня обслуговування населення міст. Коло цих завдань значною мірою визначене Законом про охорону здоров'я, а також Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню охорони здоров'я і розвитку медичної науки в країні». Буде продовжено будівництво лікарень, поліклінік, диспансерів, санаторіїв, аптек.

Утворення і успішний розвиток СРСР має величезне міжнародне значення і є важливою віхою в соціалістичному прогресі всього людства.

Багатонаціональний радянський народ гордий тим, що на його долю випала історична місія передового борця за революційну ленінську справу. Керований своїм випробуванням авангардом — Комуністичною партією, радянський народ упевнено йде по шляху до комунізму.

# ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

УДК 614.27

## **РОЛЬ І ЗАВДАННЯ ЦЕНТРАЛЬНИХ РАЙОННИХ АПТЕК У СПРАВІ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ**

**В. А. ТКАЧУК, М. С. РОДІНА**

*Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР*

Серйозні завдання, поставлені Комуністичною партією і радянським урядом по дальшому поліпшенню медичної допомоги населенню, зростання аптечної мережі і збільшення обсягу роботи аптечних установ вимагають удосконалення керівництва аптечним господарством.

Широке розгалуження мережі сільських аптек і аптечних пунктів, необхідність різкого підвищення рівня лікарської допомоги сільському населенню поставило на порядок даний питання про зміни керівництва цими аптечними установами.

На Україні вперше в СРСР з 1959—1960 рр. окремі аптечні управління стали здійснювати, як дослід, керівництво сільською аптечною мережею через центральні районні аптеки. Виконуючи наказ по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 287 від 23.V 1964 р. «Про поліпшення керівництва сільською аптечною мережею» і набувши в цьому певного досвіду, Головне аптечне управління МОЗ УРСР і аптечно-управління обласних відділів охорони здоров'я активно провели реорганізацію районних аптек в центральні районні з передачею їм для керівництва сільської аптечної мережі. Нині в республіці функціонують 474 центральні районні аптеки, до яких прикріплено 2472 сільські аптеки і 17649 аптечних пунктів.

Особлива увага весь час приділяється зміцненню керівництва центральних районних аптек. Більшість керуючих центральними районними аптеками — це фармацевти з вищою освітою, з великим стажем практичної і керівної роботи, а рецептари-контролери і хіміки-аналітики по району — провізори високої кваліфікації. Для підвищення фармацевтичних і економічних знань провадяться міжобласні й обласні семінари-наради, аптечно-управління практикують проведення щоквартальних інструктивних нарад. При Київському інституті удосконалення лікарів створений цикл підвищення кваліфікації для керуючих центральними районними аптеками, на якому протягом 1965—1971 рр. удосконалили свої знання 196 чоловік. Центральні районні аптеки, в яких забезпечено добре керівництво сільською аптечною мережею, стають обласними і республіканськими школами передового досвіду. В порядку надання практичної допомоги в 1965 р. були розроблені, а в 1969 р. перероблені з врахуванням вимог цього часу інструктивно-методичні вказівки по роботі, обліку і плануванню для центральних районних аптек. Проведені заходи по зміцненню складу і знань керуючих центральними районними аптеками. Все це дозволило перевести 436 центральних районних аптек на повний госпрозрахунок і здійснити в них централізацію бухгалтерського обліку і планування господарсько-фінансової діяльності підвідомчої їм сільської аптечної мережі.

Таким чином, нині центральні районні аптеки є організаційно-методичними і адміністративними органами по управлінню діяльністю

сільської аптечної мережі. Так, лише в 1971 р. співробітниками центральних районних аптек проведено 3249 обстежень сільських аптек. Хіміками-аналітиками вилучено з сільських аптек 461 тис. ліків і 41 тис. зразків дистильованої води. В центральних районних аптеках перевірено 454 тис. ліків і 38750 зразків дистильованої води, тобто більшість вилучених з сільських аптек ліків і зразків дистильованої води перевірялась в центральних районних аптеках. Для забезпечення високої якості виготовлюваних в сільських аптеках ліків багато центральних районних аптек за досвідом центральної районної аптеки № 146 м. Миколаєва Львівської області організувало виготовлення стерильних очних крапель по прописах, що часто повторюються, концентрованих розчинів та інших стерильних лікарських форм, попере-редньо перевірених, що відпускаються сільським аптекам. Підвищилась відповідальність керуючих центральними районними аптеками за постачання сільських аптек, за забезпечення в сільських аптеках і аптечних пунктах постійної наявності необхідних лікарських засобів. Організовано постачання сільських аптек з центральних районних аптек медикаментами по термінових вимогах, отруйними і наркотичними засобами, етиловим спиртом.

Виходячи з важливого значення сільської аптечної мережі у дальшому підвищенні медикаментозного забезпечення трудівників села, здійснено ряд заходів по зміщенню матеріально-технічної бази центральних районних і сільських аптек. У восьмій п'ятирічці (1966—1970 рр.) завдяки великій допомозі з боку партійних і радянських органів, за рахунок залучення коштів колгоспів, радгоспів і місцевого бюджету, збудовано 248 приміщень, в яких будуть працювати аптеки — нововідкриті або переведені з непридатних приміщень; 499 аптек в сільській місцевості переведені в кращі приміщення. В першому році біжучої п'ятирічки в нові спеціально збудовані або вбудовані у перші поверхі жилих будинків приміщення переведено 19 центральних районних і 74 сільські аптеки. А всього за дев'яту п'ятирічку в нові приміщення буде переведено 125 центральних районних і понад 220 сільських аптек.

Значно поліпшилась оснащеність центральних районних і сільських аптек аптечними меблями і сучасною аптечною апаратурою. Починаючи з 1970 року, Прилуцька майстерня аптечних меблів виготовляє щорічно по тисячі шаф, спеціально призначених для зберігання медикаментів на аптечних пунктах. В ряді районів центральні районні аптеки забезпечені автотранспортом для доставки медикаментів та інших виробів медичного призначення в сільські аптеки й аптечні пункти.

Завдяки проведеним організаційним заходам по зміщенню керівництва сільською аптечною мережею поліпшилось медикаментозне забезпечення сільського населення. За 1966—1970 роки відпуск медикаментів та інших предметів аптечного асортименту з сільських аптек збільшений на 57% (у 1965 році їх було відпущенено на 29634,5 тис. крб., в 1970 році — на 46641,8 тис. крб.). У 1970 р. населенню відпущенено з сільських аптечних пунктів різних лікарських засобів на 18425,4 тис. крб. проти 14856,3 тис. крб. в 1965 р., тобто більше на 3569,1 тис. крб. Середньомісячний товарооборот одного сільського аптечного пункту становив у 1970 р. 86 крб. проти 68 крб. в 1965 році.

Завдання, висунуті перед сільським господарством XXIV з'їздом КПРС і Постановою червневого Пленуму ЦК КПРС (1970 р.) «Чергові завдання партії в області сільського господарства» вимагають дальнішого значного поліпшення організації лікарської допомоги сільському населенню. Обговорення цих завдань і вироблення основних напрямків розвитку сільської аптечної мережі було проведено на міжобласних нарадах у травні — липні 1971 року в м. Львові, Дніпропетровську, Черкасах. На виконання заходів по забезпеченню лікарською допомогою

трудівників села за 1971 р. сільські аптеки відпустили на 55,6 млн. крб., а сільські аптечні пункти — на 17,7 млн. крб. різних медичних товарів.

Велика робота провадиться з організації медикаментозного обслуговування колгоспників і механізаторів сільського господарства під час сільськогосподарських кампаній. З перших днів 1972 року аптечні працівники села активно приступили до підготовки обслуговування весняних сільськогосподарських робіт. Для надання першої долікарніої допомоги в аптечну мережу завезені виготовлені на фармацевтичних фабриках в 1971 р. 390 тис. штук універсальних аптечок, понад 5 тис. аптечок протиотрут при отруєнні отрутохімікатами тощо. Центральні районні і сільські аптеки широко використовують такі прогресивні форми обслуговування сільських трудівників, як доставка ліків додому тяжкохворим, прийом по телефону від лікарів замовлень на ліки для деяких хворих, повідомлення хворих про одержання тимчасово відсутніх лікарських засобів та ін. Організована транспортом центральних районних аптек розвозна торгівля медичними товарами безпосередньо в місцях сільськогосподарських робіт (тракторні бригади, польові стани).

Створення центральних районних аптек позитивно відбилося на підвищенні рівня інформаційної роботи аптечних установ серед лікарів по використанню все зростаючого асортименту лікарських засобів. Проведення спільних аптечно-лікарських конференцій, систематична участь аптечних працівників у нарадах лікарів і середнього медичного персоналу, організація філіалів аптек при поліклінічних відділеннях і здоровпунктах промислових підприємств — такий далеко не повний перелік заходів, що вживають працівники центральних районних аптек по забезпеченню постійного ділового контакту з лікарями.

Введення керуючих центральними районними аптеками до складу медичних рад районних лікарень, а в окремих областях — призначення їх заступниками головного лікаря по медикаментозному забезпеченню значно підвищило роль центральної районної аптеки не тільки серед медичних працівників, але і в партійних, радянських та інших місцевих організаціях району. Керуючі центральними районними аптеками обираються депутатами районних і місцевих Рад депутатів трудящих, секретарями партійних організацій медоб'єднань, головами районних комітетів профспілки медичних працівників. Важко перелічити всі колективи центральних районних аптек, які своєю самовідданою працею домоглися поваги і доброї слави серед населення району і яким заслужено присвоєно високе трудове звання — колектив комуністичної праці. Серед них:

— центральна районна аптека № 85 Золочівського району Львівської області (керуюча Л. Д. Пихур) — колектив комуністичної праці, переможець громадського огляду і соціалістичного змагання в 1970 і 1971 рр., який нагороджений почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я УРСР і Українського республіканського комітету профспілки медичних працівників, учасник виставки ВДНГ 1972 року.

— центральна районна аптека № 2 Ровенського району Ровенської області (керуюча Н. П. Старчевська) — щорічний переможець соціалістичного змагання і громадського огляду, колектив високої культури; 85% працівників якого володіють суміжними професіями.

— центральна районна аптека № 219 Білоцерківського району Київської області (керуюча Г. В. Гринько), яка здійснює керівництво 21 прикріпленою аптекою району. Тут на високому рівні робота по організації лікарського забезпечення населення і контролю за діяльністю підвідомчої аптечної мережі. В аптечних установах району працюють 3 бригади і 97 ударників комуністичної праці.

— центральна районна аптека № 97 Корсунь-Шевченківського

району Черкаської області (керуюча О. Г. Клименко) та багато інших колективів.

Вимоги, що ставляться в організації медичної і медикаментозної допомоги сільському населенню, настійно вимагають у найкоротший час усунення наявних ще недоліків і дальншого удосконалення структури управління аптечною мережею села.

На виконання зазначеного у 1972—1975 роках передбачається здійснити:

— розвиток мережі аптек у тих населених пунктах, де вже є дільничні лікарні, лікарські амбулаторії, а також самостійні фельдшерсько-акушерські пункти, і у великих селах;

— дальнє зміщення матеріальної бази сільської аптечної мережі, в першу чергу — створення необхідних умов для високої організації і продуктивності праці в центральних районних аптеках і переведення сільських аптек з приміщень, орендованих у приватних осіб і непридатних для роботи;

— обов'язкова наявність в центральних районних аптеках, а також в аптеках, що здійснюють постачання спеціалізованих районних лікарень, усього асортименту лікарських засобів, що є на аптечних складах, а в сільських аптеках і аптечних пунктах — у відповідності з установленим для них обов'язковим асортиментним мінімумом.

В інформаційній роботі повинні дістати головний розвиток проведення спільніх аптечно-лікарських конференцій, тематичних виставок з показом лікарських засобів і відповідною інформаційною літературою, впровадження стандартних рецептів, читання лекцій і проведення бесід;

— підвищення спеціальних знань і культурного рівня працівників сільських аптечних установ шляхом проведення науково-практичних конференцій, семінарів, лекцій, диспутів, екскурсій та інших заходів;

— значне поліпшення роботи серед працівників центральних районних і сільських аптек по вихованню комуністичного ставлення до праці, розвитку соціалістичного змагання.

Успішним виконанням завдань, поставлених перед аптечними працівниками сільської місцевості, безсумнівно, буде внесений значний вклад у справу зближення рівня медичного обслуговування міського і сільського населення — одного з головних завдань Директиви XXIV з'їзду КПРС перед радянською охороною здоров'я.

УДК 614.27

## РОЗМІЩЕННЯ І ПЛАНУВАННЯ ТОВАРНИХ ЗАПАСІВ

I. M. ГУБСЬКИЙ

Київський інститут удосконалення лікарів

Організація і надання допомоги населенню ліками в значній мірі залежить від стану планування товарних запасів для аптечних установ. Від цього показника також в значній мірі залежать виконання і перевиконання плану товарообороту, рівень витрат обігу та інші фінансово-господарчі показники діяльності аптечних установ.

Товарні запаси в аптечних управліннях обласних відділів охорони здоров'я УРСР в останні роки розміщені так, що близько половини їх знаходиться в аптеках, отже практика підказує необхідність зміни діючих рекомендацій по співвідношенню товарних запасів, за якими, як відомо, передбачається в аптеках мати 60% запасів, на аптечних складах — 40%. При значних товарних запасах в аптеках утруднюється маневрування ними, їх облік і перерозподіл. Це приводить до «осідан-

ня» в аптеках товарів, що мало або й зовсім не користуються попитом, до створення наднормативних запасів по згаданих товарах, уповільнення часу обороту товарів в аптечній мережі та ін.

Рекомендоване у свій час співвідношення розподілу загального товарного запасу між аптеками (60%) і аптечними складами (40%) зумовлювалося в основному відсутністю необхідних складських приміщень, недостатністю транспорту, шляховими та іншими умовами. Із зміною умов роботи аптечних складів (баз), будівництвом складських приміщень, поліпшенням забезпечення складів транспортом, поліпшенням шляхових умов (причому процес зміни і поліпшення умов роботи аптечних складів активно продовжується), викликається необхідність підвищення оперативності постачання і зміни співвідношення розподілу товарних запасів між оптовою і роздрібною ланками у бік збільшення частки запасів товару на аптечних складах. Аналогічну думку висловлюють і інші автори (1, 2).

Розподіл товарних запасів між роздрібними аптечними установами також недосконалій, хоча відомо, що нормативи товарних запасів у значній мірі зумовлюють якість медикаментозного забезпечення й господарчі результати діяльності. В аптеках, що мають більш високий норматив товарних запасів, виникає можливість мати більше товарів і більш широкий їх асортимент, тоді як інші аптеки, що працюють в рівних або майже рівних умовах, таких можливостей не мають, тобто нормування заздалегідь створює нерівні умови господарювання.

В інструкції про планування товарних запасів для аптечних установ, затверджений наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 404 (1957 р.), зазначено, що норматив товарних запасів установлюється диференційовано по кожній аптекі в межах нормативу, затвердженого вищестоящою організацією в цілому для аптечних установ області (району). Інших рекомендацій щодо цього інструкція не дає. Виникає питання, в чому повинен полягати диференційований підхід, що слід взяти за основу диференційованого планування товарних запасів аптекам.

Науково обґрунтоване нормування запасів для оптової й роздрібної ланок, а також для окремих аптечних установ має важливе значення для прискорення обороту товарів. А це, в свою чергу, сприятиме поліпшенню господарювання і забезпечення населення ліками, швидшому відновлюванню витрат виробництва й обороту товарів, створюватимутися кращі умови для розширеного виробництва.

Час обороту товарів залежить від багатьох факторів, зокрема:

- співвідношення між попитом й пропозицією; так звані «дефіцитні» предмети реалізуються в декілька днів, а деякі інші вимагають для цього 200—300 днів;
- діапазону застосування медикаменту; наприклад, антибіотики, сульфаніламідні препарати реалізуються швидше, ніж протизміїна сироватка;
- складності асортименту; широкий асортимент товарів уповільнює їх оборот;
- організації завозу товарів, в тому числі раціональності заявок, частоти завозу тощо;
- шляхових умов й віддаленості аптечних установ від складів;
- обсягу і умов праці та інших факторів.

На наш погляд, на оборот товарів в аптечних установах істотно впливають шляхово-транспортні умови та віддаленість аптек від аптечних складів. Чим більша відстань від аптеки до складу і чим гірші туди дороги, тим більшим повинен бути норматив товарних запасів у днях для даної аптеки. Інші фактори, на нашу думку, мають значно менший вплив.

Беручи до уваги вищевикладене, ми спробували вивчити в можливій мірі стан планування товарних запасів для аптек Волинської, Кіровоградської і Львівської областей в залежності від транспортно-шляхових умов й віддаленості аптек від аптечних складів. Об'єктом нашого вивчення були 432 аптеки. Всі аптеки ми розподілили на три групи:

1) аптеки, що доставляють товари автотранспортом по шляхах з твердим покриттям, залізницею, тобто, коли на доставку товарів майже не впливають шляхові умови;

2) аптеки, що доставляють товари автотранспортом по змішаних шляхах (з твердим покриттям і ґрунтових);

3) аптеки, що доставляють товари автотранспортом по ґрунтових дорогах, тобто при значному впливі метеорологічних умов, особливо весною, зимою, осені.

Кожну з цих груп було розподілено на 5 підгруп по віддаленості від аптечних складів.

На наступному етапі ми вивчили фактичний стан планування товарних запасів по вищезгаданих групах і підгрупах в днях обігу. Одержані дані оброблено методом варіаційної статистики. Результати фактичного планування товарних запасів по кожній групі й підгрупі аптек наведені в таблиці 1.

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що нормативи товарних запасів в аптеках надто розбіжні, навіть при майже однакових шляхово-транспортних умовах й віддаленості від складів. Так, для 18 аптек Волинської області, розміщених від аптечного складу на відстані до 25 км, які доставляють товари по шляхах з твердим покриттям, середній арифметичний норматив запасів становить 118 днів. При цьому для одних аптек даної групи він установлений в 142,2 дня, для інших в 93,8 дня, тобто різниця між мінімальним і максимальним нормативом становить 48,4 дня (середнє квадратичне відхилення  $\pm 24,2$  дня). Для аптек, розміщених на відстані 51—100 км від складу, що мають для доставки товарів змішані шляхи з твердим покриттям і ґрунтові, серед-

Таблиця 1  
Розподіл нормативу товарних запасів між аптеками в днях обігу (1969 р.)

Якість шляхів	Віддаленість аптек від складу в км	Волинська область			Кіровоградська область			Львівська область		
		Кількість аптек	середній норматив в днях	відхилення від середнього нормативу $\pm$	Кількість аптек	середній норматив в днях	відхилення від середнього нормативу $\pm$	Кількість аптек	середній норматив в днях	відхилення від середнього нормативу $\pm$
Шляхи з твердим покриттям	до 25	18	118	24,2	19	72,5	23,3	43	118,9	20,3
	26—50	10	99,7	15,2	8	116,8	26	34	125	22,6
	51—100	26	111	15,8	46	117	19,5	36	117,8	13,5
	101—200	20	126	26,7	31	131	17	2	97	5,5
	201—300	1	162	—	13	141	18,7	—	—	—
Змішані шляхи	до 25	—	—	—	—	—	—	4	120	14,2
	26—50	3	125	34	4	127	22	13	151	29
	51—100	7	153	39	9	136	20,6	48	147,5	23,7
	101—200	17	144	23,5	8	143	23,3	—	—	—
	201—300	1	190	—	—	—	—	—	—	—
Грунтові шляхи	до 25	—	—	—	—	—	—	1	110	—
	26—50	—	—	—	1	101	—	1	170	—
	51—100	—	—	—	1	95	—	5	138	22
Всього:		103	—	—	140	—	—	189	—	—

Таблиця 2

Коефіцієнти для розрахунку нормативів товарних запасів аптекам в залежності від шляхово-транспортних умов і віддаленості від складів

Відстань в км	Шляхи		
	з твердим покриттям	землішані	грунтові
Аптеки в містах, де є аптечні склади . . . .	1		
Аптеки розміщені від складу			
до 25 км . . . .	1,10	1,30	1,50
від 26 до 50 км . . .	1,20	1,40	1,60
від 51 до 100 км . . .	1,30	1,50	1,70
від 101 до 200 км . . .	1,40	1,70	1,90
від 201 до 300 км . . .	1,45	1,80	2,00
більше 300 км . . . .	1,50	2,00	2,50

ній арифметичний норматив товарних запасів становить 153 дні з середньоквадратичним відхиленням  $\pm 39$  днів. Аналогічне становище спостерігається і в інших групах аптек.

Наведені дані також показують, що встановлений норматив товарних запасів у днях для деяких груп аптек, розміщених більше до складів, більший, ніж для більш віддалених аптек, при однаковому стані шляхів.

Необґрунтована розбіжність в нормативах товарних запасів у днях має місце й для аптек при різних шляхово-транспортних умовах. Так, у Львівській області аптеки, розміщені на відстані 25 км від складу, при доставці товару по шляхах з твердим покриттям мають середній норматив 118,9 дня, а аптеки, які доставляють товари по грунтових дорогах,— 110 днів.

Наведені приклади значної розбіжності нормування запасів не можна пояснити місцевими умовами і т. ін., тому що порівнюються середні показники. А якщо в першому прикладі порівнюються показники окремих аптек, то слід підкреслити, що таких випадків надто багато.

На нашу думку, для об'єктивного й більш обґрунтованого планування товарних запасів слід брати до уваги шляхово-транспортні умови й віддаленість аптек від складів. Базуючись на цих факторах, ми розробили коефіцієнти для розрахунку нормативів товарних запасів аптекам в залежності від шляхово-транспортних умов і віддаленості від складу, які наведені в таблиці 2.

Для визначення підвідомчим аптекам планового нормативу товарних запасів у днях ми рекомендуємо користуватися формулою

$$H_d = \frac{A}{\Sigma T_1} \cdot K, \text{ де}$$

$H_d$  — норматив товарних запасів у днях для аптеки №...,

$A$  — планова сума нормативу товарних запасів у крб., що установлена для всіх аптек (без аптечних складів),

$\Sigma T_1$  — умовний одноденний товарооборот всіх аптек,

$K$  — коефіцієнт, встановлений для аптеки, для якої визначається норматив (див. табл. 2).

При розрахунках спочатку визначається умовний одноденний товарооборот ( $T_1$ ) кожної аптеки шляхом множення її одноденного планового товарообороту (в оптових цінах) за плановими показниками IV кварталу на коефіцієнт ( $K$ ), встановлений для цієї ж аптеки. Одержані дані умовного товарообороту дляожної аптеки складаємо й

одержуємо суму умовного одноденого товарообороту всіх аптек ( $\Sigma T_1$ ). Після цього робимо розрахунки згідно з вищеною формулою.

Для визначення нормативу товарних запасів в сумі крб. можна використати формулу

$$H_p = \left( \frac{A}{\Sigma T_1} \right) \cdot K \cdot T_0, \text{ де}$$

$H_p$  — норматив товарних запасів в крб. для аптеки №...,  
 $T_0$  — одноденний плановий товарооборот по оптових цінах за плановими показниками IV кварталу планованого року, аптека №...  
Позначення  $A$ ,  $\Sigma T_1$ ,  $K$  такі ж, як і в першій формулі. Тобто для визначення нормативу товарних запасів в сумі карбованців ( $H_p$ ) потрібно визначений за першою формулою норматив товарних запасів у днях ( $H_d$ ) помножити на одноденний плановий товарооборот ( $T_0$ ) по оптових цінах, вирахуваний за плановими показниками IV кварталу планованого року для даної аптеки ( $H_d = H_d \cdot T_0$ ).

Різниця між плановим нормативом товарних запасів в сумі карбованців IV кварталу планованого року і нормативом товарних запасів IV кварталу біжучого (базового) року становитиме приріст нормативу товарних запасів, який поповнюється в аптекі рівними частинами в кожному кварталі (по 25% в кварталі).

Запропонована система розрахунку товарних запасів допоможе поліпшити їх нормування. Ми розуміємо, що практика може вносити корективи в запропоновані нами коефіцієнти. Можливо, що і дальші дослідження цієї проблеми покажуть доцільність введення у формулу розрахунку нормативу запасів аптеки нових коефіцієнтів, що відбиватимуть вплив іншого або інших факторів.

Для фактичного визначення оборотності товару потрібно вирахувати середній запас товару в оптових цінах (3) за даний період за формулою

$$\frac{1}{2} 3_1 + 3_2 + 3_3 + 3_4 + 3_5 + 3_6 \dots \frac{1}{2} 3_n , \text{ де}$$

$3_1, 2, 3$  — запас товару,

$n$  — кількість залишків товару.

Якщо ми визначаємо фактичну оборотність за 6 місяців, то складаємо 7 залишків і одержану суму ділимо на 6, тому що залишки на 1 січня і 1 серпня ми беремо в половинному розмірі, решту місячних залишків — в повному розмірі. Далі визначаємо фактичну оборотність товару у днях ( $D_1$ ) за однією з трьох формул:

$$1) \frac{3 \cdot D}{T} = D_1; \quad 2) 3 : \frac{T}{D} = D_1; \quad 3) \frac{T}{3} = K_0; \quad \frac{D}{K_0} = D_1, \text{ де}$$

$3$  — середній залишок товару в оптових цінах,

$D$  — календарні дні в періоді, за яким визначаємо фактичну оборотність,

$T$  — товарооборот в оптових цінах за даний період,

$K_0$  — коефіцієнт оборотності за даний період, що визначається з точністю до четвертого знаку після цілого числа,

$D_1$  — фактична оборотність у днях.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено з точки зору впливу транспортно-шляхових умов та віддаленості від складів фактичний стан планування нормативів товарних запасів для аптек в деяких областях УРСР.

2. Розроблено рекомендації, спрямовані на удосконалення нормування товарних запасів в аптеках.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баканов М. И., Экономический анализ в торговле, 1969, 166.— 2. Григоренко Ф. И., Фармацевтический журнал, 1969, № 3, 3.— 3. Коган А. Б., Кузьмина К. К., Гур'єва Э. М., Орлова О. И., Куприянов Н. С., Аптечное дело, 1966, № 3, 9.

Надійшла 23.II 1971 р.

# ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.454.1

## МАЗІ. IV. ЗВІЛЬНЕННЯ ТА ВСМОКТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН З МАЗЕВИХ ОСНОВ ТА ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ТЕРАПЕВТИЧНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ МАЗЕЙ \*

І. М. ПЕРЦЕВ, Г. С. БАШУРА, Д. П. САЛО,

І. О. МУРАВІЙОВ, О. А. ПИМЕНОВ

Харківський фармацевтичний інститут, Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, П'ятигорський фармацевтичний інститут

У світлі сучасних уявлень біофармації допоміжні речовини, які складають мазеву основу, і сама основа розглядаються як активний носій лікарських речовин, резорбцією яких можна керувати в залежності від мети призначеної мазі (22, 98).

Мазева основа є невіддільною частиною мазі не тільки з точки зору технологічного процесу, але з точки зору терапії. Дифузія на всіх етапах звільнення та всмоктування лікарських речовин з м'якої лікарської форми у великий мірі залежить від природи мазевої основи. Якщо ступінь трансепідермальної резорбції зумовлюється в основному фізико-хімічними властивостями лікарських речовин, що знаходяться в мазі, то мазева основа визначає, головним чином, ступінь трансфолікулярного всмоктування речовин. При старанному втиранні мазі в шкіру лікарські речовини попадають у виходи волосяних фолікул, жирові та потові залози, через стінки яких вони відносно легко проникають в підшкірні шари.

У зв'язку з розширенням в дерматологічній практиці асортименту мазевих основ та великої кількості допоміжних речовин виникає питання про необхідність їх раціонального вибору з метою забезпечення найкращого терапевтичного ефекту лікарських речовин, інкорпорованих в ці основи. Ідеальної основи, з якої всі лікарські речовини будуть звільнятися, проникати та резорбувати через шкіру в однаковій мірі, немає. Тому розв'язати це питання можна, маючи достатню кількість різних мазевих основ, які б дозволили в кожному окремому випадку готовувати раціональну лікарську форму (18, 20).

Мазеві основи, як правило, самі всмоктуються через шкіру в незначній мірі, але зумовлюють виражену відмінність в клінічній ефективності лікарських речовин (86).

Однією з основних властивостей мазевої основи є її здатність добре віддавати лікарські засоби. Цю здатність, а також діапазон звільнення лікарських речовин слід вважати цінним фактором при якісній оцінці мазі, що має безпосереднє відношення до її терапевтичного ефекту.

Резорбція лікарських речовин з мазей, їх терапевтична дія значною мірою залежить від типу застосованої мазевої основи. Підтвердженням цього є численні дослідження, проведенні по вивченю відносної ефективності мазевих основ з лікарськими речовинами антисептичної дії.

Перші дослідження (82), проведенні по перевірці антисептичних властивостей 26 мазей (з U.S.P X і V Національного формулляру) показали, що не всі з них мають антисептичну дію. Це було підтверджено

\* Повідомлення III надруковане у «Фармацевтичному журналі» № 3 за 1972 рік.

но і наступними дослідами (35,51). Проте і досі не існує єдиної думки відносно найбільш придатної мазевої основи для ліків з антисептичною дією. Одні автори схиляються до використання основ, що містять воду (46, 50, 82), стверджуючи, що емульсійні основи типу о/в кращі, ніж основи типу в/о (44,52), другі рекомендують використовувати жирові мазеві основи (27,56), треті вважають, що можливе використання і тих, і других (46,52).

Дещо пізніше (64), при визначенні відносної антисептичної ефективності чотирьох антисептиків у п'яти мазевих основах, було показано, що основа Білера (цетилового спирту 15 г, білого воску 1 г, пропілен-гліколю 10 г, натрій лаурілсульфату 2 г, води 72 г) є найкращимносієм для йоду; жовтий окис ртуті найбільш ефективно звільняється з ПЕГ мазі (U.S.P.), але в концентрації 1% показав найбільш сильну антисептичну дію з основи Білера. Борна кислота 3% концентрації виявила найбільшу ефективність на метилцелюлозній основі (метилцелюлози 2 г, гліцерину 10 г і води 88 г).

Результати цих досліджень показують, що присутність води в мазевій основі не є обов'язковою вимогою для проявлення антисептичної дії мазі, що підтверджує результати раніше проведених досліджень (56). Мазі на метилцелюлозній основі, які містили найбільшу кількість води, не завжди були ефективними інгібіторами росту мікроорганізмів.

Більш пізніми роботами було показано, що деякі антисептики (цетилпіридінію бромід), як і левоміцетин, мають найкращий бактерицидний ефект в гідрофільних основах або гідрогелі метилцелюлози, в той час як гексахлорофен найбільш активний в гідрофобних (углеводневих або жирових) мазевих основах (39). Чимало нерозчинних або малорозчинних у воді антисептиків (сульфаніламід, ртуті амідохлорид та ін.) в мазевих основах, які змішуються з водою, або водорозчинних основах виявляють кращу терапевтичну дію, ніж у нерозчинних у воді основах (47), і можуть бути неефективними у вазеліні (43).

При вивченні резорбції сульфаніламідних препаратів (норсульфазолу, сульфадіазину та ін.) з мазей, виготовлених на різних мазевих основах, на великому експериментальному матеріалі було переконливо показано перевагу водорозчинних та емульсійних основ типу о/в перед жировими й емульсійними основами типу в/о. З останніх сульфаниламіди майже не дифундували, навіть при наявності натрій лаурілсульфату (23,34,47,68—70,102). На основі одержаних результатів пропонується припинити використання жирових та емульсійних типу в/о основ для виготовлення мазей з водорозчинних лікарських речовин, в тому числі і сульфаніламідів.

Досліди щодо резорбції вітамінів (тіаміну, рибофлавіну, вітаміну Д та ін.) показали, що звичайна гідрофілізована углеводнева мазева основа, яка містить воду, є більш придатною для виготовлення мазей з вітамінами, ніж основа з поліестиленоксиду (85).

Г. С. Башура, М. Х. Глузман і Е. В. Лабунський, вивчаючи резорбцію саліцилової кислоти з різних основ, знайшли, що краще всього її резорбують основи, які розчиняються у воді, і найгірше — гідрофобні (7, 8).

Водорозчинні мазеві основи краще звільняють поліміксин В, неоміцину сульфат та бацитрацин (81).

Дифузія алкалоїдів також залежить від природи мазевої основи (36).

Однак треба пам'ятати, що лікарські речовини, введені у високо-пенетруючі основи, можуть ставати токсичними або викликати алергію. Наприклад, такі явища спостерігаються при зовнішньому вживанні сульфаниламідних препаратів, саліцилової кислоти та ін. (83). Для жирної шкіри в деяких випадках придатний вазелін, але у людей з підвищеною чутливістю шкіри він може викликати алергію (12).

Монкорпс (72), одним з перших досліджаючи залежність пeneтрації лікарських речовин від природи мазевих основ, показав, що найкращу резорбцію мають слизоподібні основи, гіршу — еуцерин з водою, далі йдуть жири, й останнє місце займає вазелін. В іншій роботі (49) повідомляється, що проникнення через інтактну шкіру збільшується, коли ліки надходять з масляної фази. Якщо не можна виходити з клінічних даних, слід керуватися емпіричним правилом, що лікарські речовини легше переходят з мазі в шкіру, якщо мазева основа за властивостями (розвчинність, сумісність та ін.) подібна шкірним секретам або ексудатам.

При одержанні мазей з пролонгованою дією використовують такі мазеві основи, як вазелін, ланолін та їх суміші (45, 57).

В останні роки завдяки багаточисленним клінічним дослідженням визначені граници застосування тієї або іншої мазевої основи.

За резорбтивними властивостями щодо багатьох лікарських речовин мазеві основи різної хімічної природи можна розмістити в такій послідовності: водорозчинні, емульсійні типу о/в, емульсійні типу в/о, рослинні та тваринні жири, вуглеводневі. За цією схемою водозмивні мазеві основи віддають лікарські речовини легше, ніж гідрофобні (8, 30, 38, 45, 63, 88, 93, 98). Проте є дані про протилежні спостереження (36, 49, 80, 89) та про те, що деякі лікарські речовини з емульсійних систем типу в/о звільняються легше, ніж з емульсійних типу о/в (39, 88).

На резорбцію лікарських речовин, інкорпорованих в мазі, значний вплив проявляють різні добавки до мазевих основ: ПАР, пом'якшувачі, ефірні олії, іонообмінні смоли, адсорбційні порошки та інші речовини.

Питання про використання поверхнево-активних речовин (ПАР) як посередників-емульгаторів при виготовленні емульсійних мазевих основ висвітлене нами в попередньому повідомленні (15). Такі властивості основ, як стабільність, прилягання основи до шкіри, текучість та інші, регулюються ПАР та добавками пом'якшувачів (9,73).

Введення ПАР в мазеві основи може привести до значного поліпшення резорбції лікарських речовин та підвищення терапевтичної ефективності мазі. Так, наприклад, 2% борна кислота на емульсійній основі еквівалентна за дією 10% борній мазі, виготовленій на вазеліні (10). З емульсійних мазевих основ значно краще всмоктуються такі лікарські речовини, як фенол, резорцин, β-нафтол, сульфаніlamіди та багато інших. На це явище слід звертати увагу, оскільки воно може привести до токсичних або алергічних явищ (13, 83), які можуть мати місце через емульгуючу, солюбілізуючу здатність ПАР, зниження поверхневого натягу мазь — шкіра (слизова оболонка) та інші фактори, зумовлені присутністю тензидів. У ряді випадків таке підвищення терапевтичної ефективності ліків дозволяє значно зменшити дози лікарських речовин.

В останній час вивченю впливу ПАР на дифузію лікарських речовин з мазей приділяється все більше уваги (20).

В результаті великої кількості проведених експериментальних робіт було з'ясовано, що дія ПАР на процеси дифузії неоднакова в усіх випадках, проте з допомогою цих речовин, як правило, можна створити сприятливі умови для транскутанної резорбції багатьох непроникаючих і не резорбуєчих речовин. Так, наприклад, з допомогою ПАР можна створити сприятливі умови для резорбції води та водних розчинів медикаментів, а також інших лікарських речовин, які не мають амфотерної розвчинності. Крім цього, реагуючи з керотином епідермального шару, тензиди створюють дальші сприятливі умови для проникнення речовин через шкіру (29).

ПАР вибірно впливають на транскутанну резорбцію. Так, аніоноактивні тензиди підтримують транспорт ліків через мембрани, катіоноактивні — гальмують, а неіоноактивні ПАР можуть як сприяти, так і гальмувати всмоктування лікарських речовин. Проте завдяки відносно високій хімічній і фізіологічній інертності, стійкості, можливій розчинності у воді і ліпоїдах, а також іншим перевагам неіоногенні ПАР найбільш часто застосовуються як допоміжні речовини при виготовленні мазей.

Введення в мазеві основи ПАР і води значно підвищує дифузію сульфасетаміду і його натрієвої солі з мазі, виготовленої на гідрофобній основі (60), та підсилює антибактеріальну дію даних речовин. Це можна пояснити утворенням емульсійних систем, з яких легше і повніше дифундують лікарські речовини в порівнянні з жировими і вуглеводневими основами. Цей висновок підтверджує результати раніше проведених дослідів (75, 91), в яких показано, що резорбція йодних та ртутних іонів з мазевих основ \* залежить від наявності ПАР та їх хімічної природи. Неіонна група ПАР значно сильніше впливає на дифузію досліджуваних іонів у порівнянні з катіонними та аніонними. Максимального звільнення лікарських речовин з емульсійної основи можна очікувати при тих концентраціях неіоногенних ПАР, які забезпечують потрібну стабільність емульсійної основи (91). Проте звільнення речовин залежить і від інших факторів, які слід враховувати в кожному індивідуальному пропису.

Хімічна природа і концентрація ПАР впливає на стабільність, змивання, консистенцію та інші властивості гідрофільної мазевої основи (75). Максимальне звільнення лікарських речовин, як правило, збільшується при концентрації ПАР до 1% (13, 25, 84). Підвищення концентрації ПАР вище 1% приводить спочатку до зниження дифузії речовин, а потім до незначного підвищення виходу медикаменту (76). Встановлено, що гідрофільні мазі, які містять натрій лаурилсульфат, мають найбільшу резорбцію (26). На підставі цього висновку в гідрофільну мазь (U.S.P XVI) знову був введений натрій лаурилсульфат замість поліоксил-40-стеарату.

Тома (96), досліджуючи вплив величин ГЛБ \*\* тензидів на вихід і дію антибактеріальних речовин, прийшов до висновку, що між різними властивостями гомологічних неіоногенних тензидів різних класів сполук та їх впливом на антибактеріальну дію істотних зв'язків немає. Проте в інших, раніше виконаних роботах (37, 78, 90) повідомлялося, що максимальна ефективність лікарських речовин в мазях проявляється при певних значеннях ГЛБ.

Звільнення антибіотиків з мазевих основ також залежить від наявності в них ПАР, значення ГЛБ та реологічних показників (77). Додавання до 1% твіну 20 підвищує вихід левоміцептину і в незначній мірі — тетрацикліну. При підвищенні концентрації ПАР до 5% дифузія обох антибіотиків дещо підвищується. Твін 20 практично не впливає на дифузію водорозчинних антибіотиків (сульфатів стрептоміцину і неоміцину) (59). Кучера з співробітниками (65), вивчаючи вплив неіоногенних тензидів (твіну 20, твіну 60, спену 20 та спену 60) на звільнення неоміцину з білого вазеліну, знайшли, що додавання тензидів в концентрації 2,5% в усіх випадках збільшувало дифузію неоміцину, а при більш високих концентраціях, як правило, спостерігалося зниження резорбції речовин. Антибактеріальна дія гексахлорофену у присутності неіоногенних ПАР знижувалася.

Про вплив ПАР на бактеріостатичну активність сульфаніламіду свідчить нижче наведене дослідження (61). Активну речовину впрова-

\* Мазеві основи одержували шляхом додавання аніонних, катіонних та неіоногенних ПАР в концентрації 1, 2 і 3%.

\*\* Гідрофільно-ліпофільний баланс ПАР див. (15).

джували у вазелін двома способами: безпосередньо та після розчинення їх в поліетиленоксиді 400. У першому випадку дифузія сульфаніламіду в агар не була виявлена, а в другому випадку речовина давала великі зони гальмування.

К. Христов (33) у своїх дослідах показав, що кількісний склад ПАР в мазевій основі впливає з одного боку на її структурно-реологічні властивості (текучість, пластичну в'язкість), а з другого — на швидкість дифузії лікарського засобу. Гідрофілізована суміш вазеліну з твіном 80 (5%) і водою (10%) виявила більшу швидкість віддачі лікарської речовини в порівнянні з чистим вазеліном.

Наведені вище дані експериментальних робіт показують складний і різноманітний вплив допоміжних речовин на звільнення та резорбцію ліків з мазей і підтверджують правильність біофармацевтичної стратегії, побудованої на строгому науковому підході до вибору допоміжних речовин.

Для забезпечення максимального терапевтичного ефекту м'яких ліків, до складу яких входять ПАР, необхідно в кожному окремому випадку встановлювати експериментально *in vitro* та *in vivo* гранично допустиму концентрацію ПАР (88). Кількість тензиду, що додають до мазової основи, не повинна перевищувати концентрацію, яка відповідає приблизно 1—2,5%. Дальше підвищення їх концентрації в мазевій основі погіршує резорбцію.

Крім цього, потрібно брати до уваги сумісність неіоногенних ПАР з лікарськими та допоміжними речовинами, наприклад, консервантами та складовими частинами мазі, оскільки утворення комплексів, наявність молекулярних реакцій і т. д. може привести до зміни розчинності речовини або стабільності ліків, а це, в свою чергу, вплине на терапевтичний ефект мазі.

Введення ефірних олій в мазі різко підвищує резорбцію саліцилатів натрію і цинку, розчинних у воді солей стрихніну та інших речовин (55, 71, 100). Це, мабуть, пояснюється тим, що ефірні олії викликають місцеве подразнення шкіри і локальну гіперемію, поліпшують умови для резорбції (підвищується температура, розширяються виходи потових і жирових залоз, розчиняється жирова плівка епідермісу) діючих компонентів протиревматичних мазей (103).

Відомо, що стероїдні гормони набагато краще всмоктуються через шкіру з розчинів в летких розчинниках (спирті, ефірі, ефірні олії та ін.), ніж з мазей на жирових або вуглеводневих основах (99). Проте і тут немає чіткої закономірності. Так, наприклад, естрадіол, застосовуваний в евкаліптовій олії, у 2—3 рази ефективніший, ніж у спиртовому розчині, а гідрокортизон і преднізолон більш ефективні в мазі, виготовленій на основі, яка складається з рівних частин вазеліну і ланоліну (101).

Збільшується швидкість всмоктування ліків з мазевих основ, що містять такі рідини, як диметилсульфоксид, диметилформамід та диметилацетамід (24).

Особливий інтерес викликає використання в дерматологічній практиці диметилсульфоксиду (димексиду) у зв'язку з його здатністю швидко проникати через непошкоджені тканини, проводячи з собою лікарські речовини (16, 94, 95). Завдяки виразним транспортуючим властивостям та здатності розчиняти різні нерозчинні у воді речовини димексид знайшов широке застосування у технології виготовлення розчинів та мазей (19). Перспективи використання димексиду в дерматотерапії та його диспергуючий ефект при виготовленні ксероформової, стрептоцидової, білої ртутної, цинкової та сірчаної мазей було вивчено I. О. Муравйовим і Т. В. Горбуновою (14). Димексид, як речовину, що сприяє диспергуванню деяких нерозчинних лікарських засобів, рекомендується включити в загальну статтю «Мазі» ДФ СРСР XI видання.

О. І. Ряпасова і Б. В. Назаров (17) встановили, що додавання водного 5% розчину метилцелюлози до гідрофобних мазевих основ поліпшує дифузію саліцилової кислоти з цих основ.

Резорбція сульфацилу натрію збільшується, якщо до мазевих основ додають гіалуронідазу, мезоксалеву кислоту та інші так звані пенетруючі речовини (62).

Порівняльне вивчення швидкості звільнення йоду, саліцилової кислоти та інших речовин з різних мазевих основ та вплив на звільнення додавання силіконових рідин було проведено М. Т. Алюшиним (3—6) та іншими дослідниками (79, 80). Йод найбільш легко дифундував з основ, що містять силікони і соняшникову олію. Емульсійні основи типу о/в виявилися кращими, ніж основи типу в/о. Дифузія саліцилової кислоти, як речовини, нерозчинної в компонентах мазевих основ, менше залежала від складу основ. Це підтверджує висновок, що поліетоксилоксанове масло сприяє звільненню лікарських рослин з основи (40) і не знижує, в більшості випадків, ефективності різних антибактеріальних агентів (ауреаміцину, пеніциліну, сульфатіазолу, йоду та ін.), інкорпорованих в мазеві основи (31). Проте мазі на основі метилпохідних силіконових рідин віддають шкірі включені в них речовини гірше, ніж мазі на жирових або емульсійних основах (3). Звідси зрозуміло широке застосування метилпохідних силіконів у шкірнозахисних мазях (6).

Цікаві дані були одержані при введенні до мазевих основ і онтобімінних смол. Мазі, що містять адсорбований на смолі неоміцину сульфат, виявляють більш довгий ефект бактерицидної дії, ніж контрольні зразки мазей, що містили неадсорбовані препарати (42). У випадку сульфадіазину були відмічені незначні розходження. Автори прийшли до висновку, що мазі, які містять ліки на іонообмінних смолах, мають цінність тоді, коли вони призначенні в невисоких концентраціях, наприклад антибіотики, і менш ефективні з речовинами, які проявляють свою активність у великих концентраціях, наприклад сульфаніламідні препарати.

Для більш повної резорбції та пролонгованої дії неоміцину сульфату і сульфадіазину в таких мазевих основах, як пропіленгліколь, октадециловий спирт, петролят, пектин, спен 80 і твін 80, до них рекомендується додавати відповідно Amberlite IRS-50 і Amberlite IRA-410 (28). Мазі, що містять іонообмінні смоли, більш активні, ніж мазі, що виготовлені на гідрофільні або водорозчинні основі (58). Вазелін, як мазева основа, менш придатний в цьому випадку, оскільки затримує обмін іонів.

Додавання до мазевих основ адсорбційних порошків (аморфного двоокису кремнію, тальку, окису цинку та ін.), які мають велику адсорбційну здатність, приводить до зменшення резорбції активного засобу (йоду, саліцилової та борної кислот) з мазі (41).

В останні роки великий інтерес серед допоміжних речовин викликає аморфний непористий двоокис кремнію (аеросил). Високий ступінь тиксотропності, яку аеросил надає мазям, загутуючі властивості щодо різних рідин, ковзні та адгезивні \* властивості з точки зору фармацевтичної технології є найбільш цінними властивостями цієї речовини.

Використовуючи загутуючі властивості аеросилу, вчені одержали мазеві основи, які мають високі шкірнорезорбційні, протизапальні та бактерицидні властивості (48) і водночас ці мазеві основи мають вазеліноподібну консистенцію і не подразнюють шкіри (2), стійкі в умовах тропічного клімату (92), придатні для виготовлення мазей з антибіотиками та гормональними препаратами (1, 92).

\* Адгезія від латинського *adhesio* — прилипання.

Наведені приклади наочно ілюструють вплив допоміжних речовин на характер резорбції діючих лікарських засобів з мазей. Допоміжні речовини, додані до мазевих основ, виступають не як інертні наповнювачі, а як активні компоненти мазі, і правильний їх вибір може істотно впливати на ефективність ліків. Тому вибір допоміжних речовин повинен здійснюватись як з врахуванням потреб фармацевтичної технології, так і результатів всебічних біофармацевтичних досліджень.

Слід мати на увазі, що резорбція лікарських речовин з мазей залежить від реактивності шкіри (типу і якості її фізіологічного та патологічного стану), яка в більшості випадків індивідуальна (103), а також від площи і місця нанесення, тривалості перебування та адгезії мазі (66,74). Резорбція збільшується із збільшенням товщини нанесеного шару (67) та зменшенням консистенції мазі. Встановлено, що чим менша консистенція мазі, виражена в числових значеннях її головних реологічних показників (поверхневий натяг, переміщення, пластична в'язкість), тим повніша і більша швидкість резорбції інкорпорованих лікарських засобів (21, 32, 33).

Попереднє протирання шкіри спиртом перед застосуванням мазі (97) та опромінення її β-промінням (11) також сприяють всмоктуванню лікарських речовин.

Усе це різномірні фактори, кожний з яких по-своєму і в різній мірі впливає на терапевтичну ефективність мазі.

У зв'язку з успішним застосуванням радіоізотопів і техніки радіографії в недалекому майбутньому будуть вивчені питання всмоктування через шкіру, в том числі і питання, як далеко проникають лікарські речовини з дерматологічних мазей резорбтивної дії (87).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алюшин М. Т. и др., Труды Центр. аптечн. н.-и. ин-та, М., 1970, **10**, 50.—
2. Алюшин М. Т., Астраханова М. М., Авт. св. СССР № 253299, заявл. 19. 12. 66, 25.02.70.—3. Алюшин М. Т., Лебедев Б. М., Сальников Е. Т., Сб. научн. трудов. Центральн. аптечн. н.-и. ин-та, М., 1964, 5, 15.—4. Алюшин М. Т., Сальников Е. Т., там же, 1966, 7—8, 76.—5. Алюшин М. Т., Аптечн. дело, 1965, № 2, 21.—6. Алюшин М. Т., Силиконы в фармации, М., Изд-во «Медицина», 1970.—7. Башура Г. С., Автореферат доктор. диссерт., Тбілісі, 1971.—8. Башура Г. С., Глузман М. Х., Лабунский Е. В., Фармацевтич. ж., 1969, № 1, 40.—9. Глузман М. Х., Башура Г. С., Аптечн. дело, 1966, № 2, 24.—10. Глузман М. Х., Дащевская Б. И., Мед. пром. СССР, 1962, № 16, 3.—11. Грановская Н. Н., Вестн. рентгенол., радиол., 1953, 3, 7.—12. Кожевников П. В., Аптечн. дело, 1957, № 4, 33.—13. Лабунский Э. В., Автореферат канд. диссерт., Львов, 1970.—14. Муравьев И. А., Горбунова Т. В. Фармация, 1970, № 4, 26.—15. Нерцев І. М., Башура Г. С., Муравьев І. О., Лабунский Е. В., Фармацевтич. ж., 1972, № 2, 5—16. Рахманов В. А., Иванов О. Л., Потекаев Н. С. и др., Вестн. дерматол., 1967, 2, 15.—17. Ряпасова О. И., Назаров Б. В., Фармация, 1970, № 3, 17.—18. Сало Д. П., Овчаренко Ф. Д., Круглицкий Н. Н., Высокодисперсные минералы в фармации и медицине, Київ, изд-во «Наукова думка», 1969.—19. Туркевич М. М., Владімірська О. В., Туркевич Ю. М., Пашкевич Ю. М., Фармацевтич. ж., 1971, № 6, 3.—20. Христов К., Башура Г., Дерматология и венерология (Софія), 1967, № 1, 14.—21. Христов К., Фармация (Софія), 1964, № 6, 9.
22. Alyushin M. T., 1-st Symposium on Biopharmaceutics and Pharmacokinetics with International Participation. Abstracts of papers, Smolenice, Czechoslovakia, November 2—4, 1970, 26.—23. Alvaro M. E., Amer. J. Ophthalmol., 1945, 28, 497.—24. Baker H., J. Cosm. Chem., 1969, 51, 395.—25. Barker D. V., De Kay H. G., Cristian J. E., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1956, 8, 527.—26. Idem, ibid, 601.—27. Baron B., De Kay H. G., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1943, 32, 294.—28. Baraffini A., Farmaco (Pavia) Ed. Pract., 1957, 12, 382. Zit. nach 20.—29. Blanprinova O., Bretaudau J., Thérapie, 1961, 16, 946.—30. Buchi J., Schlumpf R., Pharm. Acta Helv., 1944, 19, 171.—31. Burlage H. M. et al., Drug Standards, 1954, 1—2, 7.—32. Christoff K., Pharmazie, 1964, 19, 2.—33. Christoff K., Pharmazie, 1967, 5, 251.—34. Coran A., Huck G. L., J. Soc. Cosmetic. Chemists, 1956, 7, 20.—35. Craw R. O., Lee C. O., Pharm. Arch., 1938, 9, 1.—36. Суг Г. Н. и др., J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 1949, 38, 615.—37. Czetsch-Lindenwald H., Perfum. und Kosmetik, 1961, 42, 207; Salben, Puder Externa, Berlin, 1950.—38. Czetsch-Lindenwald H. et al., Ost. Apoth.

- Ztg., 1963, 16, 561.—39. Elio J., Szita J. Acta Pharm. Hung., 1957, 27, 280.—40. Endraszka J. et al. Dissert. pharm., 1964, 4, 519. Ziz. n. 6.—41. Fiedler H. P., Preusch H., Arzneimitt.-Forsch., 1953, 3, 465.—42. Fiedler W. C., Sperandio G. J., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1957, 1, 47.—43. Finerty E. F., Med. Tms. (London), 1953, 81, 530.—44. Fischler F., Pharm. Zentralhalle, 1933, 74, 221.—45. Florestano H. J., Bahler M. E., Jeffris S. F., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1956, 45, 538.—46. Foley E., Lee C. O., J. Amer. Pharm. Assoc., 1942, 31, 105.—47. Frank R., Stark G. J., Pharm. Acta Helv., 1954, 29, 233.—48. Gäbelin K., Präparative Körperpflege-Parfumerie, 1965, 1, 5.—49. Gemmell D. H. O., Morrison J. C., J. Pharm. Pharmacol. (London), 1958, 10, 167.—50. Gerschenfeld L., Brillhart R. E., Amer. J. Pharm., 1939, 111, 430.—51. Gerschenfeld L., Miller R. E., Amer. J. Pharm., 1933, 105, 186.—52. Gibson A. J., Parker H. E., Almus A., J. Amer. Pharm. Assoc., 1941, 30, 196.—53. Gruntova Z., Mandak M., Duckova K., Farm. obzor, 1967, 10, 433.—54. Idem, ibid., 1967, 11, 499.—55. Gutter R., Über die perkutane Resorption salbeninkorporierter Salicylate, dizert. praca, Mnichov, 1934, Zit. n. 103.—56. Halpern A., Hartwell L. M., Amer. J. Pharm., 1948, 10, 386.—57. Jeffries S. F., Nash H. A., Harmon R. L. et al., J. Amer. Pharm. Assoc., pract. pharm. ed., 1952, 13, 337.—58. Jurist A. E., J. Invest. Derm., 1953, 20, 331.—59. Jousef R. T., Scientia pharmac., 1964, 32, 206.—60. Jousef R. T., Khawan M. N., Sci. Pharmac., 1966, 1, 32, 36.—61. Jousef R. T., Khawan M. N., Tawashi R., Cretsch-Lindenwald H., Arzneimittel-Forsch., 1966, 4, 575.—62. Kato V. et al., J. Gifu Vakka Daigaku Kyo, 1966, 10, 55, Zit. n. 20.—63. Kedvessy G., Bognár K., Pharm. Zentralhalle, 1958, 97, 66.—64. Kolstad C. K., Lee C. O., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1955, 1, 5.—65. Kucera J., Mandak M., Mlynarcik D., Sci. pharmac., 1968, 4, 242.—66. Kvorning S. A., Acta Pharmacol. Toxicol., 1956, 12, 222.—67. Lange A., Vogel E., Z. Hyg. Infektionskrankh., 1958, 144, 555.—68. Levy B., Huyck G. L., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1949, 38, 611.—69. Lockie L. D., Sprowis J. B., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1949, 38, 222.—70. Idem, ibid., 1951, 40, 72.—71. Macht J. D., J. Amer. Med. Assoc., 1938, 110, 409.—72. Moncorps C., Arch. exp. Path. Pharmak., 1929, 141, 50.—73. Münnzel K. et al., Sci. pharmac., 1969, 1, 55.—74. Nogami H. et al., Pharm. Bull. (Tokyo), 1956, 4, 347.—75. Patel K. C. et al., J. Pharm. Sci., 1961, 4, 294, 300.—76. Idem, ibid., 1961, 4, 300.—77. Peteanu E., Szanthó E., Beres A., Farmacie (Buc.), 1970, 6, 361.—78. Phyne J. W., Payne W. J., Hartman Ch. W., J. Pharm. Sci., 1960, 49, 234.—79. Plein J. B., Plein E. M., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1953, 2, 49.—80. Idem, ibid., 1957, 12, 705.—81. Prussak L. D., Mattocks A. M., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1949, 38, 67.—82. Reddish G. F., Wales H. W., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1929, 18, 576.—83. Sannicandro G., Dermosifilografia, 1937, 12, 273.—84. Sasaki W., Shah S. G., J. Pharmac. Sci., 1965, 2, 277.—85. Schaefer A. T. et al., J. Nutrition, 1956, 59, 171, Zit. n. 20.—86. Shelmire J. B., J. Investig. Dermatol., 1956, 27, 383.—87. Schulze W., Fette Seifen Anstrichmittel, 1963, 9, 737.—88. Schulze K. E., Sachse J., Pharmazie, 1965, 20, 412, 497.—89. Skauen D. M. et al., J. Pharm. Sci., 1949, 38, 618.—90. Spitte R. V., Hartman Ch. W., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1960, 40, 325.—91. Stark J. F. et al., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1958, 3, 223.—92. Steinmann G., DDR Pat. 32621, 1964.—93. Stolar M. E. et al., J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 1960, 49, 144.—94. Stoughton R. B., Fritsch W., Arch. Derm., 1964, 90, 512.—95. Stiughton R. B., Ibid., 1965, 91, 657.—96. Thoma K., Arch. Pharmaz., 1967, 1, 31.—97. Tronnier H., Wagner H., Hautarzt, 1953, 4, 214.—98. Tsagarishvili G. V., Muraviev J. A., Baschura G. S., 1-st Symposium, on Biopharmaceutics and Pharmacokinetics with international Participation. Abstracts of papers, Smolenice, Czechoslovakia, November 2—4, 1970, 28.—99. Valette G., Cavier R., J. Physiol., 1947, 39, 137.—100. Valette G., Cesar R., Ann. pharm. Franc., 1948, 6, 16.—101. Valette G., Huere M., Zizine L., Ann. Pharm. Franc., 1958, 16, 397.—102. Waud R. A., Ramsay A., Canad. Med. Ass. J., 1943, 48, 121.—103. Zaturecky L., Melichar M., Gruntova Z., Sanda M., Mastové Zaklady a masti sucasnej dermatoterapie. Bratislava, 1966.

# ЗАСТОСУВАННЯ УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ТА СУМІШЕЙ

Д. І. ШАХ, Т. В. КОВАЛЬЧУК

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

## ПОВІДОМЛЕННЯ ІІ

В першому повідомленні (47) нами були наведені деякі методики спектрофотометричного аналізу лікарських сумішей, формули розрахунків і таблиці спектрофотометричних характеристик для 125 фармацевтичних препаратів.

В останній час інтерес до впровадження спектрофотометрії у фармацевтичний аналіз значно зрос. Багато авторів ставлять перед собою питання не лише розширювати цей метод для визначення все більшої кількості фармацевтичних препаратів та сумішей, а вишукують нові форми використання його для збільшення точності визначення. Так, з цією метою дехто (8, 48, 52) рекомендує використовувати не величину питомого показника вирання, а стандартні розчини. Однак для проведення такого визначення необхідно готувати розчини з точним вмістом стандартного препарату, що ускладнює аналіз. Проте цей метод має і деякі переваги. При спектрофотометричному визначенні фармацевтичних препаратів, що входять до складу мазей, супозиторій, ін'екційних розчинів, часто доводиться екстрагувати препарат. Разом з препаратом частково вилучаються і допоміжні речовини, які впливають на величину оптичної густини. В цьому випадку при виготовленні стандартних розчинів допоміжні речовини додаються до них у такій же кількості. Це підвищує точність визначення. Розрахунок кількості препарату при використанні стандартних розчинів проводять за формулою

$$x = \frac{D_x \cdot P_{\text{ст.}}}{D_{\text{ст.}}}, \text{ де}$$

$D_x$  — оптична густина досліджуваного розчину,

$P_{\text{ст.}}$  — наважка препарату для виготовлення стандартного розчину в г,

$D_{\text{ст.}}$  — оптична густина стандартного розчину.

Ю. Д. Шилов із співробітниками розробили методики спектрофотометричного визначення ряду препаратів, мазей та ін'екційних розчинів, застосовуючи при цьому розчини стандартних препаратів. Для виготовлення останніх автори рекомендують використовувати фармакопейні препарати (54).

В літературі є дані про те, що диференціальний метод спектрофотометрії значно підвищує точність визначення (9).

Теоретичні основи диференціальної спектрофотометрії були розроблені ще в п'ятдесятих роках (58—61). Суть методу полягає в тому, що оптичну густину вимірюють не по відношенню до чистого розчинника, а по відношенню до розчину досліджуваного препарату з концентрацією, близькою до концентрації досліджуваного розчину. Для визначення оптимальної концентрації розчину порівняння ( $C_0$ ) виготовляють кілька стандартних розчинів з такою різницею концентрацій ( $\Delta C$ ), яка б відповідала їх різниці ( $\Delta D$ ) і була приблизно рівна 0,3—0,4. Потім визначають відносну оптичну густину кожного досліджуваного розчину по відношенню до попереднього і розраховують величину за формулою

$$f = \frac{\Delta D}{\Delta C} \cdot C_0, \text{ де}$$

$C_0$  — концентрація розчину, який використовується при кожному визначенні як порівняльний.

**Спектрофотометричні характеристики  
фармацевтичних препаратів**

Назва препарату	Розчинник	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрацій, в яких речовина підлягає закону спілковування в $\text{I}/\text{M}\cdot\text{A}$	Питомий показник вбивання $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$	Література
Атропіну сульфат	вода	252	100—1000	$4,5 \pm 0,034$	15
	»	258	100—1000	$5,41 \pm 0,076$	
	»	264	100—1000	$4,13 \pm 0,74$	
Аміказол	»	272	10—22	$402,5 \pm 1,5$	1
	0,1 н. розчин соляної кислоти	268	8—24	$306,3 \pm 0,8$	
	етанол	272	4—18	$467,1 \pm 0,5$	
Аморфін	метанол	294		250	11
Аnestезин	0,001 н. розчин соляної кислоти	285	2—10	$762,8 \pm 3,7$	16
	5% розчин соляної кислоти	270		стандартний розчин	
	»	259		$351 \pm 3,15$	
Амідопірин	вода	224		$363 \pm 1,96$	8
	»				
Ампіцилін	5 н. розчин гідроокису натрію	279	40—100	$94,4 \pm 0,22$	2
Ацеклідин	вода	231	9—15	стандартний розчин	54
	»	296	—		
Баметану сульфат	»	273	30—300	51,6 $\pm 1,08$	18
Бензотеф	50% розчин етанолу	231		калібрувальна крива	36
	вода	231	5—40		
	»	231	2—16		
Бемегрид	1% розчин аміаку	229	1,6—7	597	47
Вікасол	вода	230	2—8	$950,61 \pm 1,15$	
	етанол	228	2—8	$1031 \pm 2,41$	
	0,1 н. розчин соляної кислоти	231	2—8	$984,24 \pm 1,32$	
Ганглерон	»	260,5	3—18	$496 \pm 3,42$	13
Гітоксин	9,5° розчин етанолу	220—222	10—30	$162 \pm 5,39$	37
Гіперозид	етанол	258	4—10	$464,5 \pm 4,15$	19
	»	364	4—10	$385,88 \pm 1,87$	
	диметилформамід	366	4—10	$304,25 \pm 6,54$	
Гексамідин	метанол	252	50—350	10	38
	»	258	50—350	10	
	»	264	50—350	10	
	»	258	—	10	
Десельмін	етанол	224	2,5—40	$410 \pm 1,67$	27
	»	253	2,5—40	$245 \pm 1,74$	
	»	311	20—200	$75 \pm 0,68$	
Дикумарин	0,1 н. розчин гідроокису натрію	314	4—11	$789,12 \pm 0,88$	50
Димедрол	етанол	259	100—600	$14,57 \pm 0,03$	26
Дигітоксин	9,5° розчин етанолу	220—222	10—40	$171,05 \pm 5,55$	37
Дигоксин	»	220—222	10—40	$154,43 \pm 3,39$	
Диместрол	дихлоретан	260	0—22	$430 \pm 7,5$	7
	метанол	239	0—22	$603 \pm 5,9$	
Діетилстильбестролу пропіонат	дихлоретан	260	0—22	$215 \pm 1,5$	7
	метанол	235	0—48	$407 \pm 2,5$	
Діенестролу ацетат	дихлоретан	260	0—30	$201 \pm 3,4$	
	метанол	240	0—24	$550 \pm 2,3$	

Продовження таблиці

Назва препарату	Розчинник	Аналітична хвиля в н.м.	Межі концентрацій, в яких речовина підлягає закону співвідображення в $\text{Ч}/\text{мл}$	Питомий показник вибірання $E_1^1 \text{ см}^{-1}$	Література
Діетиламід лізергінової кислоти	етанол	311	5—25	257	39
Дийодбензотеф	метанол	246	8—20	$359 \pm 7,81$	10
Кверцетин	диметилформамід	377,5		$721,6 \pm 12,8$	20
Келін	етанол	330	8—56	$180,3 \pm 0,18$	3
	10% розчин сульфатної кислоти	337	18—50	$150,4 \pm 0,44$	
	50% розчин етанолу	332	6—46	$172,8 \pm 0,34$	
	хлороформ	280		$190,50 \pm 1,77$	30
	»	329		$193,18 \pm 1,41$	
Клоксацилін	6 н. розчин соляної кислоти	283	25—250	$73,9 \pm 0,47$	43
Кватерон	0,1 н. розчин соляної кислоти	260	3—21	$368 \pm 2,97$	13
Кокарбоксилаза	етанол	247 267 337 344 385			12
Кофеїн	0,1 н. розчин соляної кислоти	272	5—15	490	40
Леморан	вода »	196 279		стандартний розчин	54
Нікодін	» 0,01 н. розчин соляної кислоти 0,01 н. розчин гідроокису натрію	262 262 262	10—80 10—60	$215,1 \pm 0,52$ $352 \pm 1,72$	27
Нафтізин	вода етанол »	280 337 280	12—48 5—12 16—44	$245,60 \pm 0,50$ $641,30 \pm 0,61$ $265,90 \pm 1,11$	5
Нітазол	1% водний розчин диметилформаміду	344	4—14	$585,00 \pm 0,46$	5
Ніфурон	етанол диметилформамід	309 313	2—16 4—22	$702,58 \pm 2,42$ $661,32 \pm 1,08$	29
Неодикумарин	етанол	276	8—20	$394,49 \pm 0,35$	50
Новокаїн	0,001 н. розчин соляної кислоти 1 н. розчин соляної кислоти	251 290 272	4—30 2—15 стандартний розчин	$103,9 \pm 0,65$ $600,0 \pm 2,72$	16 54
Оксafenамід	0,01 н. розчин гідроокису натрію »	310 335	5—25 5—25	$505,8 \pm 7,01$ $541,5 \pm 2,73$	18
Осарсол	» »	250 300	2—20 6—50	$547,58 \pm 7,9$ $180,15 \pm 7,6$	52
Олівоміцин	вода » 0,1 н. розчин гідроокису натрію етанол »	277 408 275 405 278 405	10—70 20—250 10—70 10—150 10—50 10—200	$256,9 \pm 1,43$ $79,6 \pm 0,8$ $235,4 \pm 1,31$ $77,3 \pm 0,3$ $284,2 \pm 1,61$ $89,2 \pm 0,85$	46

Продовження таблиці

Назва препарату	Розчинник	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрацій, в яких речовина підлягає закону світловибірания в $\gamma/\text{мл}$	Питомий показник вбивання $E_{1\text{ см}}^{1\%}$	Література
Омефін	0,1 н. розчин гідроокису натрію	280 328 279 » етанол	2—6 10—20 2—8 4—22 4—18	1142,46 $\pm$ 2,9 344,48 $\pm$ 2,42 1131,77 $\pm$ 2,33 346,60 $\pm$ 0,8 466,13 $\pm$ 0,93	41 49
Оксацилін	50% розчин сульфатної кислоти 6 н. розчин соляної кислоти	280 280	30—140 30—200	80,5 $\pm$ 0,36 81 $\pm$ 0,49	2 42
Олеандроміцину фосфат	0,08% розчин гідроокису натрію	242		калібрувальна крива	45
Оксилідин	вода	233	5—10	стандартний розчин	54
Пастинацин	0,2% водний розчин диметилформаміду » диметилформамід	263 308 304	2—10 2—10 2—10	632,72 $\pm$ 3,47 502,56 $\pm$ 3,0 490,01 $\pm$ 10,59	21
Пастернозид	»	362	2—12	298,0* $\pm$ 2,07	22
Параміон	вода	222	3—6	735,5 $\pm$ 12,2	6
Папаверину гідрохлорид	0,001 н. розчин соляної кислоти » 0,02 н. розчин соляної кислоти	251 290 250	1—10 5—30 2—5	1620,0 $\pm$ 26,49 163,2 $\pm$ 2,83 1660 $\pm$ 8,42	16 51
Преднізон	етанол	240	5—15	440	33
Преднізону ацетат	»	239	5—15	410	
Преднізолон	»	242	5—15	460	
Преднізолону ацетат	»	240	5—15	420	
Пахікарпін	вода	225		стандартний розчин	54
Резерпін	хлороформ	269	3—10	296	32
Рутин	вода »	272 365	10—25 10—25	264,6 $\pm$ 1,28 *** 172,8 $\pm$ 0,9 **	24
Секуриніну нітрат	етанол	255	5—25	504 $\pm$ 4,24	56
Сульфапіридазин	вода	262	2—10	650	53
Сульфадиметоксин	0,01 н. розчин гідроокису натрію	270	2—10	840	53
Сантонін	етанол	240	4—18	500,0 $\pm$ 0,19	3
Сульфацетамід	0,1 н. розчин соляної кислоти » » »	218 243 280 218 243 280		480 60 170 450 520 140	60
Сульфаметазин	» » »	218 243 280			60
Сульфатіазол	» » »	218 243 280		380 110 500	60
Теофілін	етанол	271	2—15	537,3 $\pm$ 2,8	26

Продовження таблиці

Назва препарату	Розчинник	Аналітична хвиля в нм	Межі концентрацій, в яких речовина підлягає закону світловибірання в л/мл	Питомий показник вибірання $E_{1\text{ см}}^{1\%}$	Література
Теамін	етанол	234 364 332***			12
	» концентрована сульфатна кислота	241 266 375 *** 405			
	0,1 н. розчин соляної кислоти	246 264 ***			
	суміш етанолу та етилату натрію	233 327 238 ***			
	вода	272	50—100	85,0 ±2,66	18
	50% розчин сульфатної кислоти	227	2—30	499,71 ±0,95	28
	вода	258	2—20	500,46 ±1,08	28
	етанол	262	10—30	372,0 ±1,98	
	50% розчин сульфатної кислоти	227	6—30	357,4 ±2,28	
	вода	239	10—18	481,50 ±3,95	29
	етанол	238	2—22	450,50 ±0,68	
Фуразонал	0,1 н. розчин соляної кислоти	235	8—18	372,0 ±4,87	10
Целанід	9,5% розчин етанолу	220—222	15—40	137,41 ±4,09	37
Етилморфіну гідрохлорид	вода	258	70—140	18,08 ±0,13	17
	»	285	70—140	42,24 ±0,16	
Етимізол	»	244	4—24	425,5 ±0,59	4
	етанол	263	3—19	535,0 ±0,45	
Еризимін	1% розчин етанолу	230	—	стандартний розчин	54
Ефедрину гідрохлорид	вода	256	—	стандартний розчин	54
	етанол	259	100—600	8,81 ±0,07	26
Хлоридин	»	285	100—200		35
Хлорбутин	метанол	257			
	»	301	10—140	71,2	34

\* Після хроматографування та елюювання.

\*\* Питомі показники вибірання рутину в препараті урутині

\*\*\* Мало виражені максимуми.

Той розчин, для якого величина  $t$  буде найбільшою, і використовується як розчин порівняння.

Диференціальний метод в залежності від способів визначення оптичної густини досліджуваного розчину і розрахунку його концентрації має кілька варіантів.

1. Концентрація розчину порівняння менша за концентрацію досліджуваного розчину ( $C_0 < C_x$ ). Концентрацію досліджуваного розчину визначають за допомогою калібрувальної кривої або розрахунковим способом.

Для побудови калібрувальної кривої готують серію стандартних розчинів з відомою концентрацією  $C_1, C_2, C_3, \dots$ . Сі визначають оптичну густину іх за відношенням до розчину порівняння з концентрацією  $C_0$ . За одержаними даними будують калібрувальну криву, беручи до уваги початок відліку з  $C_0$ . Потім вимірюють відносну оптичну густину досліджуваного розчину та за калібрувальною кривою або розрахунковим шляхом визначають концентрацію

$$\frac{D_x}{D_{\text{ст.}}} = \frac{C_x - C_0}{C_{\text{ст.}} - C_0}$$

Розв'язуючи рівняння відносно  $C_x$ , знаходимо

$$C_x = C_0 + \frac{D_x}{D_{\text{ст.}}} (C_{\text{ст.}} - C_0)$$

Відношення різниці концентрацій стандартного розчину і розчину порівняння до відносної оптичної густини стандартного розчину, тобто фактор перерахунку  $F$ , для певного інтервалу концентрацій досліджуваного розчину є постійною величиною. Тоді

$$C_x = C_0 + FD_x$$

2. Концентрація розчину порівняння більше, ніж концентрація досліджуваного розчину ( $C_0 > C_x$ ). В цьому випадку використовують обернений порядок вимірювань; досліжені розчини умовно приймають за розчини порівняння і за відношенням до них вимірюють оптичну густину розчину порівняння. Концентрацію досліджуваного розчину визначають аналогічно вищеописаному варіанту ( $C_x = C_0 - FD_x$ ) або за допомогою калібрувального графіка.

Можливості диференціального методу значно розширяються при об'єднанні прямого та оберненого диференціювання. Для побудови калібрувальної кривої готують кілька стандартних розчинів досліджуваного препарату з концентраціями, меншими ніж в розчині порівняння, і стільки ж стандартних розчинів з концентраціями, більшими ніж в розчині порівняння. За одержаними даними будують калібрувальну криву, за допомогою якої і визначають невідому концентрацію досліджуваного розчину.

Є. Ф. Козлова та І. М. Кустанович (31) зазначають, що при застосуванні диференціальної спектрофотометрії для визначення тіаміну броміду помилка визначення становить  $\pm 0,3\%$ .

З огляду на такі широкі можливості диференціальної спектрофотометрії являє певний інтерес впровадження цього методу у фармацевтичний аналіз. Збільшення точності визначення дасть можливість ще ширше застосовувати УФ спектрофотометрію для кількісного визначення не лише лікарських форм, а індивідуальних препаратів.

В. Т. Беліков та С. Х. Муцуєва (8) наводять порівняльні дані, одержані при кількісному визначенням амідопірину прямою спектрофотометрією та з допомогою диференціальної спектрофотометрії. Вміст препарату автори розраховують різними способами (за калібрувальним графіком, за рівнянням калібрувальних кривих, за питомими показниками вирання та за факторами). Проводячи зіставлення одержаних даних, автори змогли довести, що диференціальний метод забезпечує достатню точність для аналізу індивідуальних препаратів. Відносна помилка визначення  $\pm 0,25-0,28\%$ .

Як нами уже згадувалося в попередньому повідомленні, широкому впровадженню спектрофотометрії у фармацевтичний аналіз, поряд з

недостатнім забезпеченням контрольно-аналітичних лабораторій апаратурою, заважає також відсутність спеціальної систематизованої літератури, в якій були б наведені спектрофотометричні характеристики для фармацевтичних препаратів. Ця обставина викликає певні труднощі у практичних працівників.

У вищенаведеній таблиці нами систематизовані спектрофотометричні характеристики для ряду фармацевтичних препаратів, методики визначення яких опубліковані у вітчизняній періодичній літературі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Буряк В. П., Курінна Н. В., Фармацевтичний журнал, 1971, № 4, 31.—
2. Буряк В. П., Курінна Н. В., там же, 1970, № 4, 42.—3. Буряк В. П., Курінна Н. В., там же, 1971, № 2, 39.—4. Буряк В. П., Курінна Н. В., там же, 1971, № 1, 71.—5. Буряк В. П., Курінна Н. В., там же, 1972, № 1, 32.—6. Беликов В. И., Соловей И. В., Химико-фармацевтический журнал, 1970, № 6, 33.—7. Беликов В. И., Соловей И. В., Фармация, 1971, № 4, 35.—8. Беликов В. И., Мацуева С. Х., Фармацевтичний журнал, 1970, № 4, 30.—9. Булатов М. И., Калинкин И. П., Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа, Л., 1968.—10. Бушкова М. М., Ковальчук Т. В., Шах Ц. І., Фармацевтичний журнал, 1972, № 1, 24.—11. Генкина Г. А., Шакиров Т. Т., Шамсутдинов Р. И., Химико-фармацевтический журнал, 1971, № 5, 49.—12. Депешко И. Т., Химические исследования в фармации, Киев, 1970.—13. Ель-Сайд М. А. М., Фармацевтичний журнал, 1970, № 1, 33.—14. Ель-Сайд М. А. М., там же, 1969, № 5, 49.—15. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А., там же, 1971, № 1, 32.—16. Каган Ф. Е., Кириченко Л. О., там же, 1971, № 5, 32.—17. Кириченко Л. А., Автореферат на соискание ученой степени кандидата фарма наук, Л., 1971.—18. Ковальчук Т. В., Фарм. ж., 1970, № 5, 29.—19. Когет Т. О., там же, 1971, № 5, 48.—20. Когет Т. О., там же, 1970, № 3, 79.—21. Когет Т. О., 1970, № 5, 37.—22. Когет Т. О., там же, 1969, № 4, 45.—23. Каленюк Т. І., Піняжко Р. М., там же, 1971, № 1, 44.—24. Когет Т. О., там же, 1971, № 1, 72.—25. Кириченко Л. О., Каган Ф. Е., там же, 1970, № 2, 43.—26. Кириченко Л. О., Каган Ф. Е., там же, 1970, № 1, 42.—27. Комар В. С., Піняжко Р. М., там же, 1970, № 3, 21.—28. Курінна Н. В., там же, 1971, № 1, 37.—29. Курінна Н. В., там же, 1972, 2, 20.—30. Когет Т. О., там же, 1972, № 3, 81.—31. Козлова Е. Ф., Кустанович И. М., Химико-фармацевтический журнал, 1967, № 5, 34.—32. Костеникова З. П., Дрожжина В. В., Байдак Л. И., Фармация, 1972, № 2, 41.—33. Коваленко Л. І., Сенов П. Л., Фармацевтичний журнал, 1970, № 4, 78.—34. Козлов Н. Е., Бернштейн В. Н., Симпозиум Всесоюзного НФО, Львов, 1966.—35. Лукьянникова А. С., Давыденко Л. С., там же.—36. Лоос П. Т., Проценко Л. Д., Химико-фармацевтический журнал, 1968, № 2, 52.—37. Мітченко Ф. А., Фармацевтичний журнал, 1971, № 4, 28.—38. Некрасов В. И., Некоторые вопросы современной фармации, М., 1968.—39. Некрасов В. И., Давыдова О. Н., Фармация, 1970, № 3, 39.—40. Некрасов В. И., Симпозиум Всесоюзного НФО, Львов, 1966.—41. Носенко В. М., Фармацевтический журнал, 1971, № 4, 74.—42. Новикович Л. И., Исследования в области лекарственных средств, Киев, 1969.—43. Новикович А. М., Ониськів Д. А., Фармацевтический журнал, 1972, № 3, 35.—44. Позднякова В. І., Бокман Е. Ф., там же, 1971, № 1, 50.—45. Прозоровская А. И., Шилов Ю. М., Научно-методические материалы, ВКІБ, в. I, М., 1970.—46. Ривак О. М., Фармацевтический журнал, 1971, № 4, 33.—47. Соловьова А. Ф., Некоторые вопросы современной фармации, М., 1968.—48. Соломонова С. Г., Туркевич М. М., Курінна Н. В., Фармацевтический журнал, 1971, № 5, 29.—49. Туркевич М. М., Курінна Н. В., там же, 1972, № 3, 52.—50. Соломонова С. Г., Курінна Н. В., там же, 1970, № 3, 83.—51. Суранова А. В., Фармация, 1972, № 1, 56.—52. Туркевич М. М., Ковальчук Т. В., Фармацевтический журнал, 1971, № 4, 24.—53. Чичиро В. Е., Семейкина А. А., Фармация, 1970, № 4, 43.—54. Шилов Ю. М. с соавторами, Научно-методические материалы, в. III, М., 1970.—55. Шах Ц. І., Ковальчук Т. В., Фармацевтический журнал, 1970, № 3, 3.—56. Швыдкий Б. И., Піняжко Р. М., Борис И. В., Симпозиум Всесоюзного НФО, Львов, 1966.—57. Государственная фармакопея СССР X изд., М., 1968.
58. Bestian R., Analit. Chem., 1949, 21, 972.—59. Hiskey C. F., Joung I. G., Analit. Chem., 1951, 23, 1196.—60. Hiskey C. F., Rabinowitz I., Joung I. G., Analit. Chem., 1950, 22, 1464.—61. Zajac M., Farm. Polska, 1971, 1, 11.

# ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

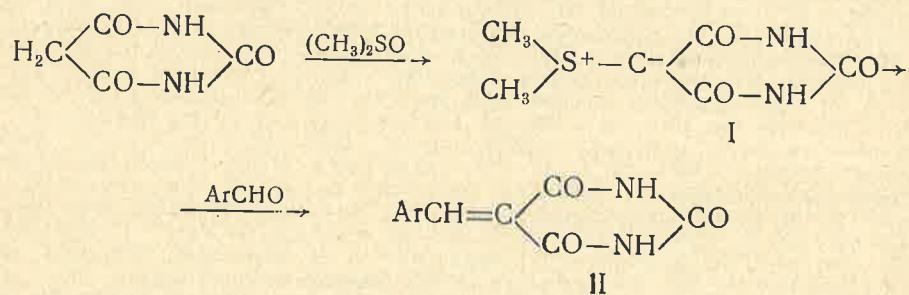
УДК 547.854.5

## СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ БАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ ТА ІХ ХАРАКТЕРНІ РЕАКЦІЇ

О. В. ВЛАДІМІРСЬКА, М. М. ТУРКЕВИЧ, П. Ф. ХВЕЩУК  
Львівський медичний інститут

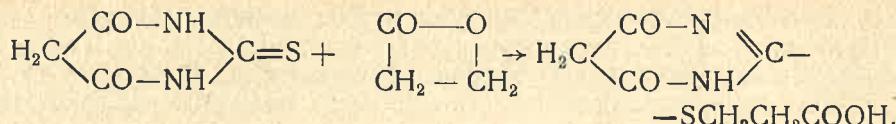
Барбітурати набули важливого значення в медицині як снотворні, заспокійливі та протисудорожні засоби (1, 3). Однак при введенні в молекулу барбітурової кислоти відповідних субститuentів можна та-кох одержати сучасні високоекспективні гіпотенсивні (планіум), спазмолітичні (фетарбітал) та інші засоби (6). У зв'язку з цим ми вирішили синтезувати похідні барбітурової кислоти, що вміщували б в молекулах залишки диметилсульфоксиду та пропіонової кислоти. Це питання є цікавим, бо диметилсульфоксид затверджений в СРСР (2) як цінний пенетруючий, протимікробний і протизапальний засіб під назвою «димексид», а залишок —  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  входить у склад таких фізіологічно важливих речовин як  $\beta$ -аланін та пантотенова кислота.

При дуже короткотривалому кип'ятінні барбітурової кислоти з димексидом в кислолі ми одержали аналогічно Гомпперу і Ойхнеру (5) з виходом до 80% диметилсульфоній-5-барбітулід (I). Ця речовина зберігає кислотні властивості, як і вихідна барбітурова кислота. Для дослідження стабільності цвіттеріонного зв'язку  $>\text{S}^+ - \text{C}^- <$  речовину I кип'ятили в розведеному спирті з трьома різними ароматичними альдегідами. При цьому було виявлено, що диметилсульфонієвий залишок легко витісняється ариліденовими радикалами, в результаті чого з реакційної суміші винпадають 5-ариліденбарбітурові кислоти (II). Проведені реакції можна представити схемою



З ароматичних альдегідів ми вводили в згадану реакцію *n*-диметиламіно-, *n*-діетиламіно- та *o*-нітропохідні бензальдегіду. Одержані речовини II відповідають за температурою топлення таким же речовинам, описаним в літературі, проте одержаним прямою взаємодією альдегідів з барбітуровою кислотою у воді або без розчинника (4, 7, 8).

Для одержання карбоксіетилпохідного ми конденсували тіобарбітурову кислоту в лужному середовищі з  $\beta$ -пропіолактоном і синтезували 2-карбоксіетилмеркапто-3, 4, 5, 6-тетрагідропіrimідин-4, 6 (III) за схемою



Одержані нами похідні барбітурової кислоти наведені в таблиці 1.

Було цікаво дослідити, як ведуть себе синтезовані нами речовини у відношенні до реактивів, рекомендованих ДФ X для ідентифікації барбітуру та фенобарбітуру. З наведених в таблиці 2 даних видно, що при реакції з міді сульфатом не спостерігається випадання осадів (на відміну від барбітуру та фенобарбітуру), проте мідні солі синтезованих нами речовин зеленого або синього кольору. Реакція з 5-о-нітробензиліденбарбітуровою кислотою є мало чутливою і навіть часто не вдається її провести.

З кобальту нітратом не тільки барбітал і фенобарбітал дають фіолетове забарвлення, але також синтезований диметилсульфілід. У всіх інших випадках кобальтові солі зеленого кольору або спочатку вони сині, проте швидко зеленіють.

Характерною реакцією на залишок  $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  є нітропрусида реакція. Коли лужний розчин незаміщеної 2-тіобарбітурової кислоти залишається при взаємодії з натрію нітропрусидом безбарвним, то у випадку речовини III виникає вишневе забарвлення, що, очевидно, звязане з відщепленням в лужному середовищі динатрієвої солі тіогідракрилової кислоти  $\text{NaSCH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ .

Таблиця 1

Характеристика похідних барбітурової кислоти

Сполучка	Аг	Вихід в %	Т. топл. в градусах	Формула	Вирахувано (в %)		Знайдено (в %)	
					N	S	N	S
I	—	80,0	270—272 (розкл.)	$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	14,89	17,04	15,14	16,74
II	$n-(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	58,7	264 (розкл.)	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3$	16,21	—	16,38	—
II	$n-(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	37,6	132—133 (розкл.)	$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$	14,62	—	14,32	—
II	$o-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	38,5	251—253 (розкл.)	$\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_5$	16,05	—	15,96	—
III	—	65,9	275 (розкл.)	$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	12,95	14,82	12,71	15,02

Таблиця 2

Реакції похідних барбітурової кислоти з міді сульфатом та кобальту нітратом

Речовина	Реакція з міді сульфатом	Реакція з кобальту нітратом
I	сине забарвлення	синьо-фіолетове забарвлення
$\text{II}, \text{Ar}=n-(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	блідо-зелене забарвлення	блудно-зелене забарвлення
$\text{II}, \text{Ar}=n-(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NC}_6\text{H}_4$	блудно-синє забарвлення	блудно-синє забарвлення, що переходить в синьо-зелене
[I], $\text{Ar}=o-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	блударвний розчин, що повільно синіє	синьо-фіолетове забарвлення, що переходить в блудно-зелене
III	інтенсивне сине забарвлення, що переходить в зелене	»

Диметилсульфонієвий залишок можна виявити реакцією з натрієм нітритом, причому диметилсульфоній-5-барбітулід (І) дає стійке жовте забарвлення. Цю реакцію вперше запропонували Вольський та Урбан (9) для диметилсульфоксиду (виникнення рожевого забарвлення).

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Диметилсульфоній-5-барбітулід (І). 0,087 мол барбітурової кислоти кип'ятять 3 хв. з 1 мол диметилсульфоксиду в суміші 200 мл ксилолу і 37 мл ацетангідріду. З прозорого ще гарячого розчину випадають білі сріблясті кристали, які відфільтровують та перекристалізовують з води.

Реакція з ароматичними альдегідами. До розчину 0,01 мол І в 65 мл води додають розчин 0,01 мол альдегіду в 6,5 мл етанолу і кип'ятять суміш 3 год. Після охолодження осад ІІ відфільтровують та перекристалізовують з води.

2-Карбоксіетилмеркапто-3, 4, 5, 6-тетрагідропіримідиндіон-4, 6. По 0,04 мол тіобарбітурової кислоти і гідроокису натрію розчиняють в 25 мл води та перемішують кілька хвилин при 20—30° з 0,04 мол  $\beta$ -пропіолактону. Суміш нейтралізують концентрованою соляною кислотою, утворений осад відфільтровують та перекристалізовують з діоксану.

## ВИСНОВКИ

1. Диметилсульфоксид реагує з барбітуровою кислотою з утворенням 5-диметилсульфіліду, з молекули якого ароматичні альдегіди здатні витісняти залишок  $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ .

2.  $\beta$ -Пропіолактон утворює з тіобарбітуровою кислотою S-карбоксіетилпохідне, яке дає характерне вишневе забарвлення з натрію нітропрусидом в лужному середовищі.

3. Синтезовані похідні барбітурової кислоти утворюють мідні солі зеленого або синього кольору та кобальтові солі синього кольору, що швидко переходят в зелений.

4. Натрію нітрит утворює з диметилсульфоній-5-барбітулідом, на відміну від димексиду, жовте, а не рожеве забарвлення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1967.—  
2. Рішення Фарм. комітету при Міністерстві охорони здоров'я СРСР від 23.IV 1971 р., протокол № 8.—3. Туркевич М. М., Фармацевтична хімія, Київ, Держмедвидав УРСР, 1961.

4. Conigad M., Reinbach H., Ber., 1901, 34, 1334.—5. Gomppér R., Euchner H., Chem. Ber., 1966, 99, 527—6. Negweg M., Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Academie-Verlag, Berlin, 1967.—7. Sachs F., Lewin W., Ber., 1902, 35, 3369.—8. Sachs F., Michaelis F., Ber., 1906, 38, 2163.—9. Wolski T., Urban T., Chem. Anal., 1967, 12, 915.

Надійшла 28.XI 1971 р.

## SYNTHESIS OF NEW BARBITURIC ACID DERIVATIVES AND THEIR CHARACTERISTIC REACTIONS

E. V. VLADZIMIRSKAYA, N. M. TURKEVICH, P. F. KHVESCHUK  
*Lviv Medical Institute*

## SUMMARY

DMSO reacts with barbituric acid to give 5-dimethyl sulphydile, from which molecule the aromatic aldehydes are capable to displace the  $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ -radical.  $\beta$ -Propiolactone forms with thiobarbituric acid a S-carboxyethyl derivative, which gives a cherry colour with sodium nitroprusside in alcalic medium. Synthesized derivatives of barbituric acid form blue or green copper salts and blue cobalt salts, which quickly turn green. Sodium nitrite form with dimethylsulfonium 5-barbitulide a yellow colour but not pink as in case of DMSO.

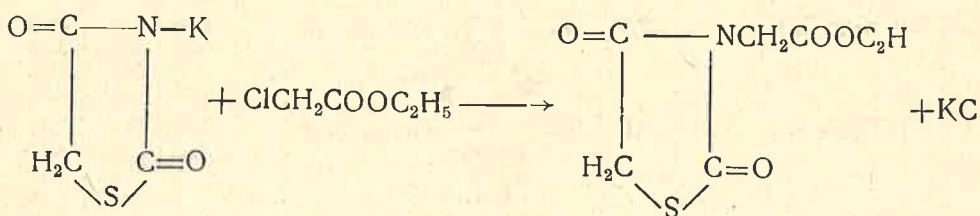
# СИНТЕЗ ТІАЗОЛІДИНДІОН-2,4-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

О. Г. ДЕМЧУК

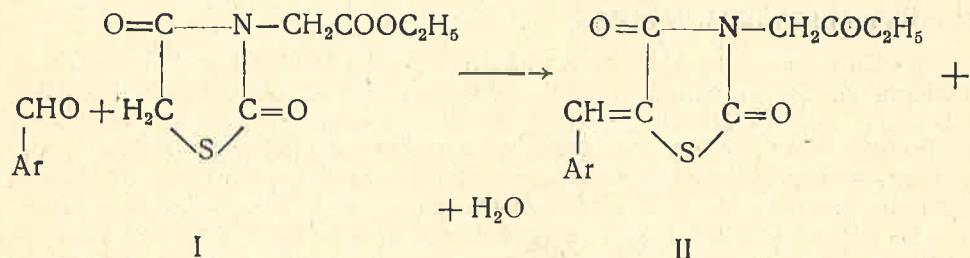
Львівський медичний інститут

Амінокислоти щораз частіше застосовуються в сучасній медичній практиці (глютамінова,  $\alpha$ -амінокапронова,  $\gamma$ -аміномасляна кислоти, цистеїн, метіонін, ПАСК та ін.). Їх похідні — це широко вживані анестетичні засоби (анестезин, новокайн, дикаїн), вітаміни (фолева кислота, пантотенат і пангамат кальцію) і т. д. Оскільки дальший синтез в галузі похідних амінокислот є перспективним ми вирішили синтезувати похідні найпростішої амінокислоти, а саме глікоколу, в молекулах яких атом азоту був би включений в тіазолідиновий цикл.

З цією метою ми проводили конденсацію калієвої солі тіазолідиндіону-2,4, яку легко одержати взаємодією тіазолідиндіону з гідроокисом калію в спирті (1), з етиловим ефіром глікоколу. Конденсація проходила дуже легко, причому найбільш відповідним середовищем виявився диметилформамід, в якому вихідні речовини добре розчинні. Реакція проходила за схемою



Одержаній 3-карбетоксиметилтіазолідиндіон-2,4 являє собою похідне найпростішої  $\alpha$ -амінокислоти, а саме глікоколу. Це речовина кристалічна, що легко розчиняється у воді і більшості органічних розчинників. При кип'ятінні з ароматичними альдегідами в льодяній ацетатній кислоті відносно легко утворює 5-ариліденпохідні за схемою



Синтезовані 5-ариліденсполуки II, як і вихідна речовина I, наведені в таблиці. Сполуки II — це різокольорові кристалічні речовини, нерозчинні на відміну від 3-карбетоксиметилтіазолідиндіону-2,4 у воді і погано розчинні в спиртах та ефірі.

На спектральній кривій (220—500 нм) вихідної речовини I не спостерігається максимум вбрання. У цей же час електронні спектри вбирання сполук II складаються з п'яти смуг: першої — до 245 нм, другої — від 241 до 249 нм, третьої — від 270 до 329 нм, четвертої — від 316 до 354 нм, п'ятої — від 406 до 423,5 нм. Синтезовані речовини передані на біологічні дослідження з метою порівняння з глікоколом та його етиловим ефіром.

**3-Карбетоксиметилтіазолідиніон-2,4 та його 5-ариліденпохідні**

Сполучки	Аг	Вихід в %	Т. топл. в градусах	Знайдено в %	Емпірична формула	Вираховано в %	Максимуми вибрання	
							λ, нм	lg ε
I	—	72,2	44 15,90	6,46 15,90	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub> S	6,89 15,78	—	—
II	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	14,8	83— 84 10,89	4,53 10,89	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> S	4,80 11,01	230 324	4,02 4,37
II	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	56,0	126,5 9,87	4,58 9,87	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>4</sub> S	4,29 9,84	231 329	4,06 4,50
II	2-OHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	90,9	172 10,24	4,81 10,24	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub> S	4,56 10,43	234 317 358,5	3,95 3,99 4,18
II	4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	60,1	128 9,93	4,39 9,93	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> S	4,36 9,98	234 341	4,12 4,53
II	4-OH-3-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	74,2	138 9,22	4,28 9,22	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>6</sub> S	4,15 9,50	246 363	4,06 4,42
II	3,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	27,3	112,5 9,23	4,19 9,23	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub> S	3,98 9,09	245 354	4,10 4,38
II	4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	59,8	175 9,29	8,51 9,29	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,35 9,05	248 313,5 327 414	3,90 3,43 3,48 4,51
II	4-(CH <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	23,8	109— 110 8,76	7,74 8,76	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,73 8,85	249 315 329 423,5	3,81 3,37 3,41 4,58
II	2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	83,9	83— 84 9,52	8,21 9,52	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	8,33 9,50	225 270	4,15 4,04
II	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45,6	128— 129 9,81	8,52 9,81	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	8,33 9,50	228 271 316	4,22 4,17 4,32
II	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	49,4	138 9,82	8,63 9,82	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	8,33 9,50	241 340	4,10 4,39

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**

3 - Ка р б е т о к с и м е т и л т і а з о л і д и н д і о н - 2,4 (I). 0,2 мол калієвої солі тіазолідиніону-2,4 розчиняють у 80 мл ДМФА, додають 0,2 мол ClCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> і суміш нагрівають на киплячому водяному огрівнику 6 год. Реакційну суміш охолоджують, відфільтровують калієхлорид, а фільтрат переганяють у вакуумі при 15 мм рт. ст. Збирають фракцію т. кип. 174—177° і одержують 31,8 г I, т. топл. 44° (з гексану).

5 - А р и л і д е н - 3 - карбетоксиметилтіазолідиніон-2,4 (II). Суміш по 0,01 мол речовини I і ароматичного альдегіду, 2 г безводного ацетату натрію та 25 мл льодяної оцтової кислоти кип'ятять 2—3 години в колбі із зворотним холодильником. Реакційну масу випарюють досуха в чашці на водяному огрівнику, залишок промивають кілька разів водою та ефіром і перекристалізовують з метанолу, етанолу або води.

УФ спектри визначали спектрофотометром СФ-4а в безводному метанолі.

**В И С Н О В КИ**

1. Похідне гліоколу з атомом азоту в тіазолідиновому циклі, а саме 3-карбетоксиметилтіазолідиніон-2,4, може бути одержане взаємодією K-тіазолідиніону-2,4 з ClCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> в ДМФА.

2. При взаємодії 3-карбетоксиметилтiazолідиндіону-2,4 з ароматичними альдегідами в льодяній оцтовій кислоті утворюються 5-ариліденпохідні.

3. Найбільш характерні максимуми вбирання 5-ариліден-3-карбетоксиметилтiazолідиндіону-2,4 розміщені в області 316—423,5 нм.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Chien-Pen L., Shropshire E., J. Org. chem., 1957, 22, 999.

Надійшла 22.XI 1971 р.

## SYNTHESIS OF THIAZOLIDINEDIONE-2,4 CARBONACIDS

O. G. DEMCHUK

Lviv Medical Institute

## SUMMARY

Potassium salt of thiazolidinedione-2,4 reacts in dimethylformamide with ethylchloracetate to form 3-carbethoxymethyl thiazolidinedione-2,4 which readily enters in condensation with aromatic aldehydes in glacial acetic acid and products 5-arylidene derivatives. The late compounds are characterized by absorption maxima in region 316—423,5 nm.

УДК 615.212.3.071:535.24

## ФАКТОРНИЙ ЕКСПЕРИМЕНТ ПРИ ВИВЧЕННІ ОПТИМАЛЬНОЇ ОБЛАСТІ АНАЛІЗУ БУТАДІОНУ

C. X. МУЦУЄВА, В. Г. БЄЛІКОВ, М. І. КОКОВКІН-ЩЕРБАК  
П'ятигорський фармацевтичний інститут

В останні роки для аналізу лікарських препаратів та їх лікарських форм використовується диференціальний фотометричний метод (1).

Для вибору оптимальних умов аналізу фармацевтичних препаратів застосовуються методи математичного планування: метод крутого сходження і симплексний метод (2—4).

Мета даної роботи — опис оптимальної області диференціального спектрофотометричного аналізу бутадіону в 0,1 н. розчині ідкого натру.

В попередніх дослідженнях вивчена залежність відносної помилки ( $y$ ) методу від концентрації нульового ( $X_1$ ) і аналізованого ( $X_2$ ) розчинів препарату. Параметром оптимізації була відносна помилка методу.

Для побудови калібрувальних графіків готовили серії стандартних розчинів. Точну наважку бутадіону (0,0500 г) вносили в колбу на 100 мл і розчиняли в 0,1 н. розчині ідкого натру. Потім в колбі об'ємом 50 мл вносили по 0,2, 0,4, 0,6... до 2 мл 0,05% розчину препарату і доводили розчинником до мітки. Оптичну густину розчинів вимірювали за допомогою спектрофотометра СФ-4А в кюветах з товщиною шару рідини 9,99 мм по відношенню до розчинника в максимумі вбирання препарату — 263,5 нм. У випадку диференціального методу використовували розчини порівняння, які містять 0,004, 0,006, 0,008, 0,010, 0,012 мг препарату в 1 мл 0,1 н. розчину ідкого натру (рис. 1).

Досліджувані лужні розчини бутадіону для визначення відносної помилки методу брали з 8 різних наважок (блізько 0,05 г препарату), які розчиняли в колбах об'ємом 100 мл. З цих розчинів відбирали проби, які містять таку кількість препарату, щоб відносна оптична густина ( $D$ ) була в межах 0,4—0,5. Розрахунок концентрації  $X_2$  проводили

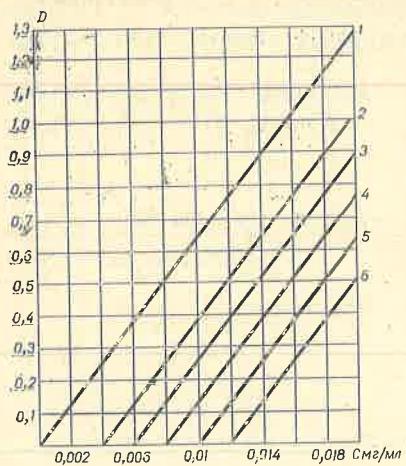


Рис. 1. Калібрувальні графіки визначення бутадіону в 0,1 н. розчині їдкого натрію:

1 — безпосередній метод, 2 —  $C_0 = 0,004 \text{ мг/мл}$ , 3 —  $C_0 = 0,006 \text{ мг/мл}$ ,  
4 —  $C_0 = 0,008 \text{ мг/мл}$ , 5 —  $C_0 = 0,010 \text{ мг/мл}$ , 6 —  $C_0 = 0,012 \text{ мг/мл}$ .

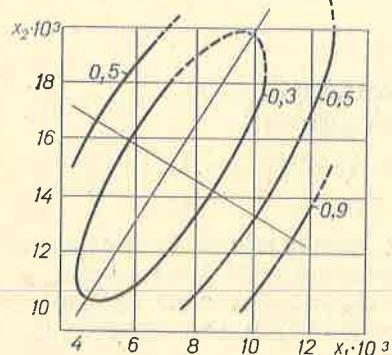


Рис. 2. Області, в яких відносна помилка не перевищує заданої величини.

$$b_0 = \frac{1}{4} \sum y_0; \quad b_{1,2} = b_0 - \frac{1}{2} (y_1 + y_2 + y_3 + y_4 - y_5 - y_6); \quad \dots 2$$

$$b_1 = \frac{1}{6} (y_1 - y_2 - 2y_3 + 2y_4 - y_5 + y_6);$$

$$b_2 = \frac{1}{6} (-2y_1 + 2y_2 + y_3 - y_4 - y_5 + y_6);$$

$$b_{11} = \frac{1}{2} (y_3 + y_4) - b_0; \quad b_{22} = \frac{1}{2} (y_1 + y_2) - b_0$$

Канонічною формою рівняння (I) є  $\hat{y} = 0,212 + 0,04752 t_1^2 + 0,51248 t_2^2 \dots 3$ , де

$$\begin{cases} x_1 = -0,2396 + 0,513t_1 - 0,858t_2 \\ x_2 = 0,2379 + 0,858t_1 + 0,513t_2 \end{cases}$$

Рівняння має мінімум в точці  $x_1 = -0,24$ ;  $x_2 = 0,24$ , оскільки коефіцієнти квадратичної форми (3) одного знаку. В цій точці передбачений мінімум  $y = 0,22$  практично співпадає з відносною помилкою 0,24 в центрі експерименту.

Області значень факторів  $X_1$  і  $X_2$ , в яких відносна помилка не перевищує заданої величини, зображені на рис. 2.

за рівнянням калібрувальних графіків. Результати 8 визначень статистично обробляли, визначаючи відносну помилку в кожній запланованій точці. Найменша відносна помилка мала місце тоді, коли  $X_1 = 0,006 \text{ мг/мл}$  і  $X_2 = 0,014 \text{ мг/мл}$  (табл. 1).

Для відшукання оптимальної області виконували факторний експеримент (табл. 2).

З результатів дослідів (табл. 2) методом найменших квадратів одержано рівняння регресії:

$$y = 0,24 + 0,21x_1 - 0,14x_2 - 0,41x_1x_2 + 0,39x_1^2 + 0,17x_2^2 \dots 1, \quad \text{де}$$

кодовані значення факторів зв'язані з натуральними співвідношеннями

$$X_1 = 0,008 + 0,004X_1; \quad X_2 = 0,014 + 0,004X_2$$

Рівняння адекватне результатам експерименту, оскільки розраховане  $F = S_R^2 : S^2 = 0,0061 : 0,0021 = 3,0$  менше табличного  $F_{0,05}(4; 3) = 9,12$ . Так як в точці  $(0,012; 0,010)$  не можна поставити експеримент, з метою скорочення симетрії плану була виключена точка  $(0,004; 0,018)$ . План виявився нестандартним і тому розрахунок коефіцієнтів  $b_i$ ,  $b_{ij}$ ,  $b_{ii}$  рівняння регресії (1) проводили за формулами (2), одержаними в результаті розв'язку системи нормальних рівнянь

$$b_0 = \frac{1}{4} \sum y_0; \quad b_{1,2} = b_0 - \frac{1}{2}$$

$$(y_1 + y_2 + y_3 + y_4 - y_5 - y_6); \quad \dots 2$$

$$b_1 = \frac{1}{6} (y_1 - y_2 - 2y_3 + 2y_4 - y_5 + y_6);$$

$$b_2 = \frac{1}{6} (-2y_1 + 2y_2 + y_3 - y_4 - y_5 + y_6);$$

Таблиця 1

Визначення бутадіону в 0,1 н. розчині йдкого натру диференціальним методом

Оптична густина роздчинів порівняння	$X_1$	$X_2$	Рівняння калібруваньо- го графіка	Метрологічні характеристики
	мг/мл	мг/мл		
0,270	0,004	0,010	$D = 63,58\Delta c^*$	$\bar{X} = 99,32; \sigma = 0,4524; \sigma_{\bar{X}} = 0,1599;$ $I_{0,95} = 0,378; M = 99,32 \pm 0,378; A = \pm 0,37$
0,403	0,006	0,014	$D = 63,58\Delta c$	$\bar{X} = 100,36; \sigma = 0,2524; \sigma_{\bar{X}} = 0,0892;$ $I_{0,95} = 0,211; M = 100,36 \pm 0,211; A = \pm 0,21$
0,525	0,008	0,016	$D = 63,90\Delta c$	$\bar{X} = 101,02; \sigma = 0,3302; \sigma_{\bar{X}} = 0,117;$ $I_{0,95} = 0,276; M = 101,02 \pm 0,276; A = \pm 0,27$
0,650	0,010	0,018	$D = 64,70\Delta c$	$\bar{X} = 99,85; \sigma = 0,308; \sigma_{\bar{X}} = 0,1345;$ $I_{0,95} = 0,318; M = 99,85 \pm 0,318; A = \pm 0,32$
0,781	0,012	0,018	$D = 65,03\Delta c$	$\bar{X} = 99,81; \sigma = 0,4931; \sigma_{\bar{X}} = 0,1741;$ $I_{0,95} = 0,408; M = 99,81 \pm 0,408; A = \pm 0,41$

$$* \Delta c = X_1 - X_2.$$

З рисунка 2 видно, що при  $X_1 = 0,008; 0,013 \leq X_2 \leq 0,018$  відносна помилка не перевищує 0,3%, а при  $X_1 = 0,008$ , і  $0,011 \leq X_2 \leq 0,020$  відносна помилка не перевищує 0,5%.

В оптимальних умовах підлягали аналізу штучно виготовлені лікарські суміші, які містили бутадіон (табл. 3).

Незначне світловбирання насичених розчинів бутадіону в 0,1 н. і 0,5 н. розчинах хлоридної кислоти порівняно з водними використано нами для розділення лікарських сумішей, до складу яких входить бутадіон. Кількісну оцінку кожного інгредієнта проводили окремо.

Відсутність світловбирання в розчинах антипірину в 0,5 н. розчині хлоридної кислоти в області 270 нм ми використали для кількісного визначення бутадіону й амідопірину в присутності антипірину. Бутадіон визначали (після відокремлення) в 0,1 н. розчині йдкого натру. Для прикладу ми наводимо детальний опис кількісного визначення бутадіону в суміші з амідопірином: точні наважки амідопірину і бутадіону по 0,0500 г переносили в колбу об'ємом 25 мл, змиваючи кожну наважку з годинникового скла 0,1 н. розчином хлоридної кислоти. Амідопірин розчиняється в цьому розчиннику повністю, а бутадіон — ні.

Таблиця 2

Факторний експеримент із зірчастими точками при вивченні оптимальних умов аналізу бутадіону диференціальним методом

Позначення*	$X_1$	$X_2$	y
	$a_i$	$c_i$	
	0,008 0,004	0,014 0,004	
	$x_1$	$x_2$	
0	—		$y_1 = 0,50$
0	+		$y_2 = 0,33$
—	0		$y_3 = 0,37$
+	0		$y_4 = 0,90$
—	—		$y_5 = 0,38$
+	+		$y_6 = 0,41$
0	0		$y_{01} = 0,27$
0	0		$y_{02} = 0,23$
0	0		$y_{03} = 0,18$
0	0		$y_{04} = 0,28$

\* Умовні позначення в таблиці 2 і далі:  
 $a_i$  — основний рівень,  $c_i$  — інтервал варіації,  
 $X_i$  — кодове позначення фактора  $X_i$ , які зв'язані між собою співвідношенням  $X_i = a_i + c_i x_i$ .

38 Таблиця 3

Результати диференціального спектрофотометричного аналізу штучних лікарських сумішей		Метрологічні характеристики						
Склад лікарської суміші	Інгредієнт, що визначається	Розчинник	$\lambda_{H,M}$	$X_1$ $M_2/M_1$	Оптична густинна розчину порівняння	Межі концентрації, що визначалися, $M_2/M_1$	F	
Бугадіону Амідолірину за 0,05	бугадіон	0,1 н. розчин ІДКО-го натру	263,5	0,008	0,520	0,010 — 0,020	0,01737	$\bar{X} = 102,23; \sigma = 0,5541; \sigma_{\bar{X}} = 0,2263;$ $I_{0,95} = 0,582; M = 102,23 \pm 0,582;$ $A = \pm 0,57$
	амідолірин	0,1 н. розчин хлоридної кислоти	255	0,010	0,390	0,015 — 0,035	0,02630	$\bar{X} = 100,26; \sigma = 0,6285; \sigma_{\bar{X}} = 0,2565;$ $I_{0,95} = 0,661; M = 100,26 \pm 0,661;$ $A = \pm 0,66$
Бугадіону Антилірину Амідолірину за 0,05	бугадіон	0,1 н. розчин ІДКО-го натру	263,5	0,008	0,518	0,010 — 0,018	0,1659	$\bar{X} = 98,35; \sigma = 0,5509; \sigma_{\bar{X}} = 0,246$ $I_{0,95} = 0,633; M = 98,35 \pm 0,633;$ $A = \pm 0,64$
	амідолірин	0,5 н. розчин хлоридної кислоти	270	0,015	0,375	0,020 — 0,040	0,04022	$\bar{X} = 99,80; \sigma = 0,4550; \sigma_{\bar{X}} = 0,1857$ $I_{0,95} = 0,478; M = 99,80 \pm 0,478;$ $A = \pm 0,48$
Бугадіону Аналігину за 0,05	бугадіон	дихлореган	276	0,030	0,550	0,040 — 0,080	0,05832	$\bar{X} = 102,33; \sigma = 0,7352; \sigma_{\bar{X}} = 0,300$ $I_{0,95} = 0,772; M = 102,33 \pm 0,772;$ $A = \pm 0,75$
	аналігін	0,1 н. розчин хлоридної кислоти	256	0,020	0,508	0,025 — 0,040	0,03963	$\bar{X} = 100,30; \sigma = 1,193; \sigma_{\bar{X}} = 0,4876$ $I_{0,95} = 1,125; M = 100,30 \pm 1,25;$ $A = \pm 1,24$

Виготовлений розчин суміші відфільтровували в мірну колбу об'ємом 100 мл; об'єм фільтрату доводили 0,1 н. розчином хлоридної кислоти до мітки. Бутадіон на фільтрі розчиняли в 0,1 н. розчині ідкого натру в мірній колбі об'ємом 100 мл.

Виготовлені таким чином розчини препаратів (0,05%) використовували для одержання серії стандартних розчинів. В мірні колби об'ємом 50 мл послідовно вносили по 0,2, 0,4, 0,6... до 2 мл розчинів бутадіону і по 0,5, 1,0, 1,5... до 4 мл розчинів амідопірину і об'єми цих розчинів доводили відповідним розчинником до мітки. Світловирання розчинів бутадіону вимірювали, як при аналізі чистого препарату. Оптичну густину стандартних розчинів амідопірину визначали за допомогою СФ-4А відносно розчину порівняння, який містив 0,010 мг препарату в 1 мл 0,1 н. розчину хлоридної кислоти.

За величинами оптичних густин вираховували фактори перерахунку  $F$  (табл. 3), які використовували для розрахунку кількісного вмісту препарату в суміші. Вміст препарату ( $C_x$ ) розраховували за формулою (5)  $C_x = C_0 + FD_x \dots 4$

Статистично оброблені результати аналізу в шести штучно виготовлених сумішах наведені в таблиці 3.

Відносна помилка визначення розчинів бутадіону в суміші в 0,1 н. розчині ідкого натру методом диференціальної спектрофотометрії не перевищує  $\pm 0,66\%$ , а в розчині дихлоретану —  $\pm 0,77\%$ .

### Кількісне визначення бутадіону в таблетках по 0,15 г.

Точну наважку (0,0820 г) таблеткової маси, виготовленої за ДФ X, вносили в мірну колбу об'ємом 100 мл і додавали розчинник. Вміст колби збовтували протягом 5—10 хв., об'єм рідини доводили до мітки тим же розчинником. Розчин фільтрували через сухий складчастий фільтр (перші 10—15 мл фільтрату відкидали). Піпеткою відбирали по 2 мл цих розчинів і поступали, як і у випадку визначення чистого препарату. За даними оптичних густин розраховували питомі показники вирання (табл. 4). Домішки, які були в цих таблетках (крохмаль і

Таблиця 4

Результати визначення питомого показника вирання бутадіону в суміші з гідрокарбонатом і крохмалем методом диференціальної спектрофотометрії

$X_1$	$X_2$	Оптична густина	$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$	Метрологічні характеристики
0,008	0,012	0,230	575	$\bar{X} = 574; \sigma = 3,108;$
	0,014	0,345	575	$\sigma_{\bar{X}} = 1,552; I_{0,95} = 4,77;$
	0,016	0,460	575	$M = 574 \pm 4,77; A = \pm 0,83$
	0,018	0,570	570	

гідрокарбонат натрію), не впливали на оптичну густину бутадіону. Тому для визначення бутадіону в таблетках заводського виробництва ми користувалися калібрувальним графіком, побудованим за допомогою стандартного розчину.

Результати визначення бутадіону в таблетках заводського виробництва серії 00271 і 400271 наведені в таблиці 5.

Вміст бутадіону розраховували за загальноприйнятою формулою

$$x = \frac{D \cdot b \cdot c \cdot b_1}{E_{1\text{ cm}}^{1\%} \cdot a \cdot 100 \cdot p} \dots 5, \text{ де}$$

Таблиця 5  
Результати визначення бутадіону в таблетках

Наважка в г	Вміст бутадіону в 1 таблетці	Оптична густина	Знайдено бутадіону		Метрологічні характеристики
			з	%	
0,0802	0,15	0,350	0,153	102,00	$\bar{X} = 101,77; \sigma = 0,5437$
0,0802	0,15	0,350	0,153	102,00	$\sigma_{\bar{X}} = 0,2218;$
0,0806	0,15	0,350	0,152	101,33	$I_{0,95} = 0,572;$
0,0806	0,15	0,350	0,152	101,33	
0,0810	0,15	0,350	0,154	102,66	$M = 101,77 \pm 0,57;$
0,0806	0,15	0,350	0,152	101,33	$A = \pm 0,56$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

$\dot{\gamma}$  — розведення (100 мл),

c — середня вага таблетки (0,242 г),

$\sigma_1$  — розведення (50 мл),

a — наважка (г),

p — кількість розчину, взятої для аналізу (у мл); у випадку диференціального методу це відносна величина  $\Delta C = X_2 - X_1$ , для даного випадку  $1,4 - 0,8 \text{ мл} = 0,6 \text{ мл}$  розчину препарату.

## ВИСНОВКИ

1. З допомогою факторного експерименту описані оптимальні умови аналізу бутадіону методом диференціальної спектрофотометрії в області 263,5 нм в 0,1 н. розчині ідкого натру.

2. Встановлено, що при концентрації препарату в розчині порівняння  $X_1 = 0,008 \text{ мг/мл}$  відносна помилка не перевищує 0,3% у випадку, коли концентрація бутадіону в досліджуваному розчині буде  $0,013 \leq X_2 \leq 0,018 \text{ мг/мл}$ .

3. У знайдених оптимальних умовах розроблені методики кількісного визначення бутадіону в суміші з амідопірином, анальгіном. Відносна помилка диференціального методу не перевищує  $\pm 0,77\%$ .

## ЛІТЕРАТУРА

- Беликов В. Г., Дифференциальная фотометрия, Ставрополь, 1970, 89.—
- Беликов В. Г., Коковкин-Щербак Н. И., Мутсуева С. Х., Заводск. лабор., 1967, 33, 1049.—3. Беликов В. Г., Коковкин-Щербак Н. И., Куль И. Я., Химико-фарм. ж., 1969, № 11, 54.—4. Беликов В. Г., Коковкин-Щербак Н. И., Соловей Н. В., Фармация, 1969, № 2, 32.—5. Пешкова В. М., Громова М. И., Кн. Практическое руководство по спектрофотометрии и колориметрии, М., 1961, 38.

Надійшла 14.X 1971 р.

## FACTOR EXPERIMENT IN INVESTIGATION OF THE OPTIMAL REGION OF BUTADIONE ANALYSIS

S. H. MUTSUYEVA, V. G. BELIKOV and N. I. KOSHEVKIN-SHCHERBAK  
Piatigorsk Pharmaceutical Institute

## SUMMARY

In condition of factor experiment the authors described the optimal region of differential spectrophotometric analysis of butadiene in 0.1 N solution of sodium hydroxide at  $\lambda=263.5 \text{ nm}$ .

In these conditions techniques have been elaborated for determination of butadiene in tablets and in mixtures with amidopyrin and mixtures with amidopyrine, antipyrene and analgin.

The relative error does not exceed  $\pm 0.3\%$  for the preparation and  $\pm 0.77\%$  for mixtures.

# ЗАСТОСУВАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕДНІЗОЛОНУ

*А. Ф. МИНКА, В. П. ГУСЯКОВ*  
Львівський медичний інститут

Преднізолон,  $\Delta'$ -дегідрокортизон (прегнадіен-1,4-тріол-11  $\beta$ , 17  $\alpha$  21-діон-3,20), синтезований в 1955 році Герцогом і співробітниками (США), є, як відомо, синтетичним замінником кори наднирників і повним аналогом кортизону. За фармакологічною дією преднізолон в 3—5 разів активніший за кортизон. Застосовується препарат при лікуванні ревматизму, ревматичних артритів, бронхіальний астмі та інших захворювань у формі таблеток по 0,005 г; використовується він і для ін'екцій, і в очних краплях, а також у вигляді мазей при різних шкірних захворюваннях.

Широкий спектр дії та висока ефективність зумовлює повсякденне застосування преднізолону. Він включений у Державну фармакопею СРСР X видання і в фармацевпії інших країн, а також в Міжнародну фармацевпію. Незважаючи на це, методи аналізу преднізолону, особливо в лікарських формах, а також деякі фізико-хімічні властивості (розчинність, екстракція, ІЧ спектри) вивчені недостатньо. В літературі описані два методи кількісного визначення преднізолону — колориметричний (6) і УФ спектрофотометричний (1, 3, 4). Колориметричний метод ґрунтуються на вимірюванні інтенсивності забарвлення, яке одержується в результаті взаємодії препарату з сульфатною кислотою.

УФ спектрофотометричне визначення преднізолону проводиться шляхом вимірювання інтенсивності вбирання в ультрафіолетовій області спиртових розчинів препарату або продуктів його взаємодії з гідразидом нікотинової кислоти. Обидва вказані методи малопридатні для кількісного визначення преднізолону в лікарських формах.

Особливістю преднізолону та інших стероїдних препаратів є те, що всі вони погано розчинні у воді і в більшості органічних розчинників, застосовуються в малих терапевтических дозах, а фізико-хімічні властивості їх подібні. Все це вимагає пошуку нових, більш специфічних і більш чутливих методів аналізу.

В літературі можна знайти дані про структуру, якісний і кількісний склад органічних сполук і лікарських препаратів, а також їх властивостей, які одержані за допомогою ІЧ спектроскопії (2, 5, 8, 9). Як відомо, суть цього методу полягає у вимірюванні інтенсивності вбирання молекулами речовин випромінювань в інфрачервоній області спектра ( $4000$ — $600 \text{ см}^{-1}$ ), яке зумовлене зміною коливної і обертової енергії молекул.

Перевагою ІЧ спектроскопії перед іншими методами кількісного аналізу є специфічність цього методу; крім того, при проведенні кількісного визначення одержуємо ІЧ спектр речовини в даній області, за яким можна встановлювати її ідентичність.

Мета нашої роботи полягала у вивченні ІЧ спектра преднізолону і розробленні на цій основі методики кількісного визначення преднізолону в його лікарських формах. Для цього ми знімали ІЧ спектр хлороформового розчину преднізолону, фоном для якого був двічі перегнаний хлороформ.

Як видно з рис. 1, преднізолон має кілька характерних високо-і середньоінтенсивних смуг вбирання. В області  $980 \text{ см}^{-1}$  є високо-інтенсивна смуга вбирання, викликана коливаннями гідроксильних груп; ними ж зумовлена поява низькоінтенсивної смуги вбирання в області  $3800$ — $3700 \text{ см}^{-1}$ . Найбільш характерною для стероїдів є високо-

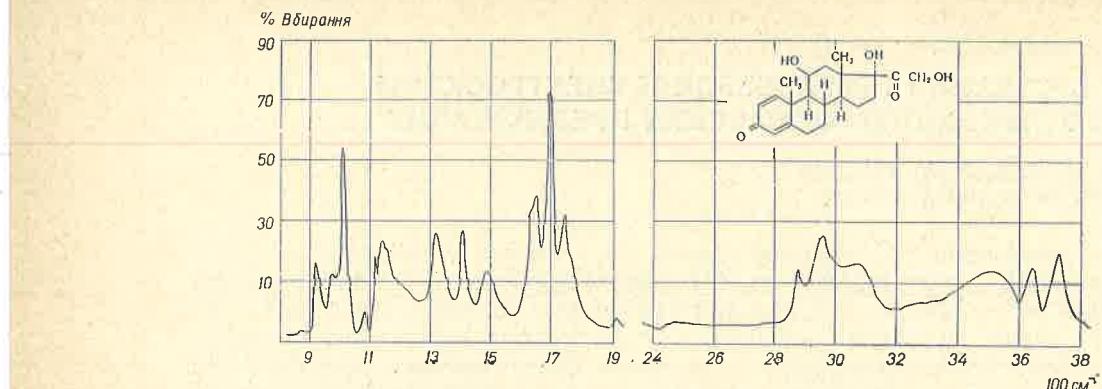


Рис. 1. ІЧ спектр преднізолону (хлороформовий розчин).

інтенсивна смуга вбирання в області  $1680 - 1670 \text{ см}^{-1}$ , яка відповідає коливанням карбонільної групи в положенні 3, а максимум аборсції при  $1640 \text{ см}^{-1}$  зумовлений валентним коливанням подвійних зв'язків CO-групі в положенні 20 відповідає смуга вбирання в області  $1745 - 1710 \text{ см}^{-1}$ . Широка смуга вбирання в області  $3000 \text{ см}^{-1}$  викликана валентними коливаннями С — Н-групи. Деформаційні коливання  $-\text{CH}_2-$  і  $-\text{CH}_3$ -груп зумовлюють появу спектральних смуг в області  $1500 - 1300 \text{ см}^{-1}$ .

З метою вибору найбільш оптимального розчинника нами була вивчена розчинність преднізолону в різних органічних розчинниках. Визначення проводили ваговим методом. Для цього готували насичені розчини препарату шляхом перемішування надлишку преднізолону з розчинником в скляній ампулі в термостаті при  $20^\circ$  протягом 24—48 годин. Певний об'єм (5—10 мл) фільтрату вміщували в зважену фарфорову чашку, висушували при  $110^\circ$  і зважували. Приріст маси ділили на об'єм фільтрату. Одержані такі концентрації насичених розчинів преднізолону: в хлороформі — 4,1 мг/мл; в дихлоретані — 1,2 мг/мл; діоксані — 71 мг/мл; метанолі — 50,2 мг/мл; етанолі — 31,7 мг/мл; ацетоні — 15 мг/мл. Однак, як показали досліди, ацетон і діоксан не є прозорими в області «аналітичної смуги» вбирання, а метанол і етанол розчиняють матеріал кювет. Саме тому як розчинник нами вибраний хлороформ, оптично прозорий в області аналітичної смуги вбирання, а для одержання концентрацій, більших 4 мг/мл, в хлороформ вводили незначну кількість етанолу (0,25 мл на 5 мл хлороформу). Домішка спирту в даному випадку на інтенсивність вбирання не впливала, хоч дещо змінювала форму смуги.

Для кількісного визначення преднізолону нами використовувалась «карбонільна» смуга вбирання, яка знаходиться в області  $1700 - 1660 \text{ см}^{-1}$  і відповідає, як уже вказувалося, валентним коливанням С—О-групи в положенні 3. Концентрацію препарату встановлювали за допомогою калібрувального графіка, для побудови якого знімали ІЧ спектри серії хлороформових

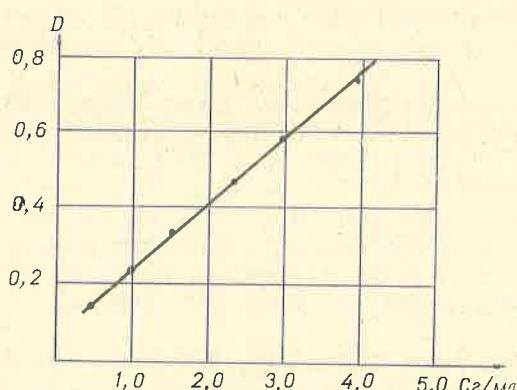


Рис. 2. Залежність оптичної густини (D) від концентрації преднізолону.

**Результати вимірювання ІЧ спектрів хлороформових розчинів преднізолону**

Показники	Концентрація преднізолону в мг/мл						
	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	5,0
Процент вбирання . . .	— 29,0	42,0 43,0	— 55,0	61,6 61,0	74,0 75,0	80,4 82,0	85,2
Пропент пропускання . . .	71,0	51,5 0,240	45,0 0,347	38,7 0,412	25,5 0,593	18,8 0,726	14,8 0,830
Оптична густина . . .	0,149						

розчинів різної концентрації преднізолону\* в межах від 0,5 до 5 мг/мл в області 1850—1550 см<sup>-1</sup>. Визначення інтенсивності вбирання проводили на ІЧ спектрофотометрі UR-20 (кувета 1,02 мм). Результати вимірювання наведені в таблиці 1.

Оскільки даний ІЧ спектрофотометр показує тільки процент вбирання (пропускання), а для побудови калібрувальної кривої потрібна оптична густина, були проведені відповідні перерахунки. Оптичну густину визначали за формuloю

$$D = \lg \frac{I_0}{I}, \text{ де}$$

$I_0$  — початкова інтенсивність випромінювання, падаючого на розчин,  $I$  — інтенсивність випромінювання світла, яке пройшло через розчин.

Як видно з калібрувального графіка, наведеного на рис. 2, оптична густина розчинів відповідає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрації 0,5—4,0 мг/мл.

Для знаходження концентрації преднізолону за формулою

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

без використання калібрувального графіка нами була вирахувана величина питомого показника вбирання для всіх концентрацій препаратору, наведених в таблиці 1. Середнє значення питомого показника вбирання становить 22,1.

Для характеристики інтенсивності смуг вбирання з метою їх ідентифікації, а також використання їх при кількісному визначенні ДФ Х рекомендує визначати інтегральну інтенсивність А, яка рівна площі, обмеженій кривою вбирання:  $A = \int_{\varepsilon} \alpha d\varepsilon$ . Нами вирахувана інтегральна інтенсивність «карбонільної» смуги вбирання, яка знаходиться в області 1680—1670 см<sup>-1</sup> для різних концентрацій хлороформових розчинів преднізолону. Середня величина її  $3.79 \cdot 10^4$  моль<sup>-1</sup> · л · см<sup>-2</sup> (при семи вимірюваннях найбільше відхилення від середньої величини  $\pm 0,4$ ).

$$\begin{aligned} A_{0,5} \text{ мг/мл} &= 4,2 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \\ A_{1,0} \text{ мг/мл} &= 3,7 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \\ A_{1,5} \text{ мг/мл} &= 4,1 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \\ A_{2,0} \text{ мг/мл} &= 3,5 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \\ A_{3,0} \text{ мг/мл} &= 3,9 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \\ A_{4,0} \text{ мг/мл} &= 3,4 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \\ A \text{ середнє} &= 3,8 \cdot 10^4 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}. \end{aligned}$$

Знайдені величини співпадають з літературними даними (7), згідно з якими інтегральна інтенсивність «карбонільної» смуги вбирання  $\Delta^{1,4}\text{-діен-3 кетон}$  становить 3,7 одиниці.

\* Преднізолон для досліджень на наше прохання був наданий фірмою «Pictet» УНР.

## Методика визначення преднізолону в таблетках

Три таблетки преднізолону (виробництво фірми Ріхтер) по 0,005 г розтирають у фарфоровій ступці і порошок переносять в ампулу з притертю пробкою, в яку додають 5 мл хлороформу; ампулу залишають на 24 години при кімнатній температурі в вертикальному положенні, періодично струшуючи. Після цього розчин фільтрують через скляний фільтр № 3 в мірну колбу. Осад з фільтра переносять у ту ж ампулу, додають 5 мл хлороформу і нагрівають до кипіння на водяному огрівнику. Після охолодження фільтрують у мірну колбу з першим фільтратом і доводять загальний об'єм до 10 мл. Потім визначають вбирання в області  $1850-1550 \text{ см}^{-1}$  (кювета 1,02 мм). Інтенсивність вбирання дорівнює 55,0% (середнє значення), що відповідає оптичній густині  $D=0,347$ , а на калібрувальній кривій — концентрації 1,55 мг/мл. Таку ж величину концентрації можна знайти за формулою

$$C = \frac{D}{E_{\text{см}} \cdot B} = \frac{0,347}{22,1 \cdot 0,102} = 0,154\%, \text{ або } 1,54 \text{ мг/мл.}$$

Слід відмітити, що при концентраціях, більших ніж 1,5 мг/мл, повне виділення не досягається і тому одержуються заниженні результати. Повноту екстракції перевіряли ваговим шляхом.

## Визначення преднізолону в очних краплях

По можливості точніше піпеткою відмірюють 1 мл розчину (стандартний флакон містить 15 мг препарату в 5 мл) і випарюють його у вакуумі. Залишок розчиняють у 2 мл хлороформу і фотометрують на ІЧ спектрофотометрі в області  $1850-1550 \text{ см}^{-1}$ . Процент вбирання становить 52—55%, що відповідає концентрації 1,4—1,5 мг/мл.

Аналогічно можна визначити концентрацію преднізолону в ампульних розчинах.

## В И С Н О В КИ

1. Для кількісного визначення преднізолону в таблетках можна рекомендувати виділення його хлороформом з наступним визначенням інтенсивності вбирання карбонільної смуги в ІЧ області спектра.

2. Інтегральна інтенсивність карбонільної смуги вбирання преднізолону в області  $1700-1660 \text{ см}^{-1}$  в середньому дорівнює  $3,7 \cdot 10^4$  моль $^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-2}$ ; середня величина питомого показника вбирання — 22,1.

3. Запропонований метод можна застосовувати для визначення преднізолону в очних краплях.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., Медгиз, 1968, 556.—2. Джоис Р., Применение спектроскопии в химии, ИЛ, 1959, 209.—3. Коваленко Л. И., Фармацевтический журнал, 1969, № 2, 55.—4. Коваленко Л. И., Сенов П. Л., там же, 1970, № 4, 78.—5. Свердлов Л. М. и др., Колебательные спектры многоатомных молекул, М., 1970, 16.—6. Сенов П. Л., Коваленко Л. И., Фармацевтический журнал, 1967, № 1, 22.—7. Физер Л., Физер М., Стероиды, М., 1964, 181.
8. Ruech A., Kister G., Ann. pharm. franc., 1969, 27, N 1, 55.—9. Sterken Stephen, J. Assoc. Analyt. Chemists, 1968, 51, N 3, 616.

Надійшла 11.I 1971 р.

## USE OF INFRARED SPECTROSCOPY FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF PREDNISOLON

A. F. MYNKA and V. P. GUSIAKOV  
Lvov Medical Institute

## SUMMARY

A study is presented of some properties of prednisolone: solubility in organic solvents, extraction from drug forms, infrared spectra.

A technique has been elaborated of quantitative determination of prednisolone in drug forms by means of infrared spectroscopy.

# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЕРИТРОМІЦИНУ АСКОРБІНАТУ

О. М. РИВАК, Д. А. ОНИСЬКІВ  
Львівський медичний інститут

Антибіотик еритроміцин у вигляді основи було одержано у 1952 р. (2) і рекомендовано в лікарську практику у формі таблеток тому, що цей препарат важко розчинний у воді (4—7).

У 1962 році було одержано водорозчинну сіль еритроміцину аскорбінату шляхом взаємодії еритроміцину основи й аскорбінової кислоти в метанольному середовищі (2).

Еритроміцину аскорбінат — це пориста маса, кремуватого кольору, гіркого смаку. Препарат добре розчинний у воді, легко розчинний в метиловому й етиловому спиртах, практично нерозчинний в ефірі, гігроскопічний (3), pH розчину його 6,4—6,6 (1).

Згідно з МРТУ-42 № 3679-69 препарат визначають біологічним методом в комбінації з йодометричним методом визначення вмісту аскорбінової кислоти.

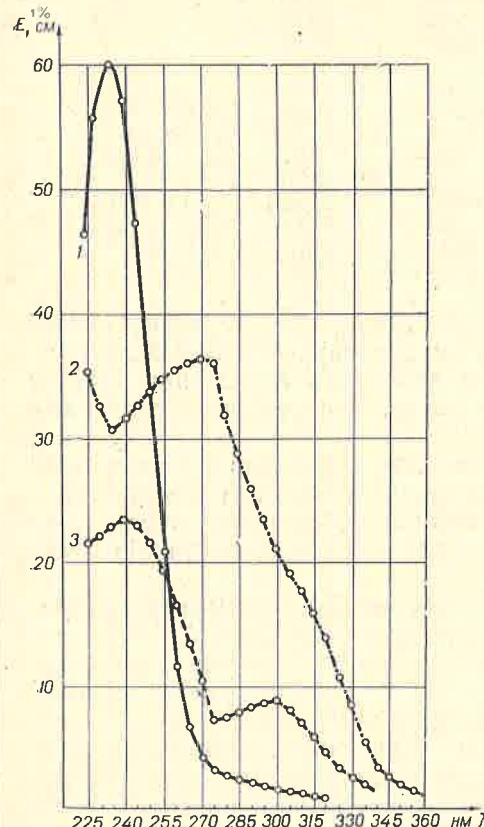
Метою нашого дослідження було вивчити УФ спектри вбирання еритроміцину аскорбінату в різних розчинниках і опрацювати умови його кількісного визначення. Для цього наважку препарату (20 мг) розчиняли в мірній колбі на 100 мл. Як розчинники використовували 0,1 н. розчини гідроокису натрію та соляної кислоти, а також 96° етиловий спирт. Виготовлені розчини спектрофотометрували в інтервалі довжин хвиль від 220 до 360 нм.

Результати досліджень, що характеризують спектри вбирання еритроміцину аскорбінату, наведені на рис. 1.

Як видно з даних, наведених на рис. 1, досліджувані розчинники в деякій мірі впливають на характер спектра еритроміцину аскорбінату. В 0,1 н. розчині гідроокису натрію максимум вбирання препарату знаходитьться при 235 нм і є найбільш інтенсивним, а в етанолі він зміщений батохромно до 270 нм, при цьому інтенсивність знижується. В 0,1 н. розчині соляної кислоти смуга вбирання препарату спостерігається при 243 нм і ще менш інтенсивна, ніж у двох попередніх розчинниках. Друга смуга при 295—300 нм, що з'являється у кислому середовищі, дуже низької інтенсивності.

Для аналітичних досліджень ми вибиралі вищезгадані максимуми вбирання еритроміцину аскорбінату в досліджуваних трьох розчинниках.

Після вибору довжин хвиль ми брали точну наважку (30—40 мг)



Спектри вбирання еритроміцину аскорбінату:

1 — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію;  
2 — в 96° етиловому спирті; 3 — в 0,1 н. розчині соляної кислоти.

Таблиця 1  
Залежність оптичної густини від концентрації  
еритроміцину аскорбінату

Розчинник	$\lambda$ макс. в нм	Концентрація мг в 100 мл	Оптична густина	Питомий показник вбирання	Метрологічна характеристика
0,1 н. розвин гідроокису натрію	235	32	1,833	57,28	
		28	1,619	57,82	
		20	1,204	60,20	$\bar{X} = 58,98$
		16	0,971	60,68	$\sigma = 1,457$
		12	0,731	60,91	$\sigma_{\bar{X}} = 0,460$
		10	0,590	59,20	
		8	0,467	58,37	$I_{0,95} = 1,040$
		6	0,363	60,50	
		5	0,288	57,60	
		4	0,290	57,50	$A = \pm 1,76\%$
0,1 н. розвин хлоридної кислоти	243	40	1,045	26,12	
		32	0,842	26,31	
		28	0,714	25,50	
		20	0,505	25,25	
		16	0,405	25,31	$\bar{X} = 25,19$
		12	0,309	25,75	$\sigma = 0,598$
		10	0,248	24,80	$\sigma_{\bar{X}} = 0,159$
		8	0,198	24,75	
		6	0,145	24,16	$I_{0,95} = 0,3434$
		5	0,120	24,00	
		4	0,096	24,00	
		3,6	0,093	25,83	
		3,2	0,083	25,93	
етанол	270	2	0,050	25,00	
		30	1,442	38,06	$\bar{X} = 36,83$
		24	0,880	36,66	$\sigma = 0,882$
		21	0,748	35,61	$\sigma_{\bar{X}} = 0,294$
		18	0,649	36,05	
		15	0,544	36,26	
		12	0,435	36,25	$I_{0,95} = 0,677$
		9	0,338	37,55	
		6	0,222	37,00	
		3	0,114	38,00	$A = \pm 1,83\%$

препарату і розчиняли у відповідному розчиннику в мірній колбі на 100 мл. З виготовленого таким чином розчину готували серію розведень з різним вмістом препарату та визначали їх оптичну густину (кувета 1 см) при вибраних довжинах хвиль. Контрольними розчинами служили відповідні розчинники.

Із значень оптичних густин досліджуваних розчинів ми визначали питомі показники вбирання і встановлювали інтервал концентрацій, в яких світловбирання досліджуваних розчинів підпорядковується законові Бугера — Ламберта — Бера. Величини питомих показників вбирання наведені в таблиці 1.

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що світловбирання еритроміцину аскорбінату підпорядковується законові Бугера — Ламберта — Бера в концентраціях від 4 мг до 32 мг в 0,1 н. розчині гідроокису натрію при 235 нм; від 2 мг до 40 мг в 0,1 н. розчині соляної кислоти при 243 нм, від 3 мг до 30 мг в етиловому спирті при 270 нм.

Опрацьовані таким чином методики кількісного визначення еритроміцину аскорбінату перевірялися нами відносно їх репродуктивності і точності результатів. Для цього різні наважки препарату розчиняли у відповідних розчинниках і визначали їх оптичну густину при аналітичних довжинах хвиль. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Як видно з наведених в таблиці 2 даних, результати кількісного визначення еритроміцину аскорбінату, одержані за нашими методика-

Таблиця 2  
Результати кількісного спектрофотометричного визначення  
еритроміцину аскорбінату

Нанажка мг в 100 мл	$\lambda$ макс. в нм	Розчинник	Розве- дення	Оптич- на гус- тина	Знайдено		Метрологічна характеристика
					мг	%	
0,0814	235	0,1 н. розвин гідро- окису натрію	1 : 10	0,477	0,0081	99,50	$\bar{X} = 99,80$
0,0795				0,471	0,0080	100,62	$\sigma = 0,940$
0,0820				0,477	0,0081	98,78	$\sigma_{\bar{X}} = 0,355$
0,0810				0,483	0,0082	101,23	$I_{0,95} = 0,868$
0,0798				0,471	0,0080	100,25	
0,0792				0,466	0,0079	99,74	
0,0822				0,477	0,0081	98,54	$A = \pm 0,87\%$
0,0632	243	0,1 н. розвин хлорид- ної кислоти	1 : 5	0,317	0,0126	99,68	$\bar{X} = 99,14$
0,0630				0,317	0,0126	100,00	$\sigma = 0,905$
0,0636				0,319	0,0127	99,84	$\sigma_{\bar{X}} = 0,342$
0,0640				0,322	0,0128	100,00	
0,0614				0,302	0,0120	97,71	$I_{0,95} = 0,836$
0,0620				0,307	0,0122	98,38	
0,0625				0,309	0,0123	98,40	$A = \pm 0,84\%$
0,0560	270	етанол	1 : 5	0,416	0,0113	100,89	$\bar{X} = 99,59$
0,0532				0,383	0,0105	98,68	$\sigma = 0,768$
0,0575				0,419	0,0114	99,13	$\sigma_{\bar{X}} = 0,290$
0,0540				0,394	0,0107	99,07	
0,0586				0,427	0,0116	98,80	$I_{0,95} = 0,709$
0,0524				0,386	0,0105	100,19	
0,0518				0,383	0,0104	100,38	$A = \pm 0,71\%$

ми, мають високу репродуктивність, а відносна їх помилка коливається в межах від  $\pm 0,71\%$  до  $\pm 0,87\%$ .

## ВИСНОВКИ

Вивчено УФ спектри вбирання еритроміцину аскорбінату в різних розчинниках і на цій основі запропоновано три варіанти кількісного визначення препарату. Методики мають високу репродуктивність, а відносна їх помилка становить  $\pm 0,71\% — \pm 0,87\%$ .

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вейс Р. А., Строжев И. А., Антибиотики, 1962, 7, № 12, 1101.—2. Лазарева Е. Н., Кутская И. П., Вакуленко Н. А. и др., там же, № 6, 506.—3. МРТУ-42 № 3679-69 от 8 января 1969 г.
4. Clark R. K., Varneg E. L., Antibiot. and Chemother., 1957, v. 7, 487.—5. Herrell H. E., Erythromycin. New York, 1955.—6. Josselyn L. E., Endicott C., Sylvester J. C., Antibiot. Ann., 1954—1955, 279.—7. Wilson C. O., Jones T. E., American Drug Index. Philadelphia, 1958.

Надійшла 13.V 1971 р.

## SPECTROPHOTOMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF ERYTHROMYCIN ASCORBONATE

O. N. RYVAK and D. A. ONYSKIV

Lvov Medical Institute

## SUMMARY

The UV-absorption spectra of erythromycin ascorbate have been determined in different solvents and three variants of quantitative determination of the preparation are proposed on this basis.

The proposed methods possess high reproducibility and their relative error is  $\pm 0,71\%, \pm 0,87\%$ .

# МОДИФІКОВАНИЙ ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВІЗНАЧЕННЯ МОРФІНУ У КОРОБОЧКАХ МАКУ, У ВОДНИХ ЕКСТРАКТАХ І СПИРТОВО-АМІАЧНИХ ЕЛЮАТАХ

В. А. ДАНЕЛЬЯНЦ, Ю. В. ШОСТЕНКО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

При виробництві морфіну з коробочок маку (4) кількісне визначення морфіну в них провадиться колориметричним методом (5). За цим методом алкалоїди екстрагуються з підлужених аміаком коробочок маку при кипінні сумішшю спирту з хлороформом (1+2). Після випаровування розчинника залишок розчиняють в оцтовій кислоті і додають pH розчину ацетатом натрію до 5,5. За цих умов морфін відділяється від наркотоліну й основної маси інших фенольних алкалоїдів шляхом екстрагування останніх хлороформом; далі суму алкалоїдів, що залишилася, осаджують реактивом Майера. Осад обробляють розчином ідкого барію. При цьому морфін та інші фенольні алкалоїди переходят у розчин. Надлишок іонів барію осаджують у вигляді сульфату барію. Прозорий розчин застосовують для проведення колориметричної реакції, в якій морфін, взаємодіючи з нітритом натрію й аміаком, створює забарвлений сполуку — 2-нітроморфін (7).

За допомогою хроматоспектрофотометрії (2) нами було встановлено (8), що колориметричний метод кількісного визначення морфіну часто дає завищені результати за рахунок фенольних алкалоїдів х — 3 (3) і оксидиморфіну, які в процесі аналізу не відділяються від морфіну, залишаються в розчині і колориметруються разом з ним (рис.).

Хроматоспектрофотометричний метод (2) ґрунтуються на послідовному хімічному та хроматографічному відділенні морфіну від супутніх йому алкалоїдів і спектрофотометричному визначенні концентрації морфіну в елюатах з хроматограм. Однак аналіз за цим методом вимагає багато часу, що робить його, незважаючи на високу специфічність, малопридатним для постадійного контролю виробництва.

Дана робота присвячена розробці специфічного і достатньо швидкого методу кількісного визначення морфіну в коробочках маку, у водних екстрактах і в спиртово-аміачних елюатах, які одержуються у виробництві морфіну з коробочок маку на стадіях екстракції і десорбції (4).

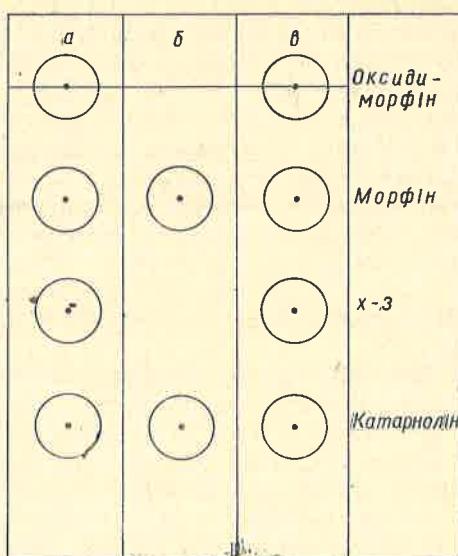
В основу розробленого нами методу був покладений вищеописаний колориметричний метод (5). Однак необхідно було визначити оптимальні умови попереднього (до осадження суми алкалоїдів реактивом Майера) відділення морфіну від алкалоїду х — 3 і оксидиморфіну. Ці умови підбирали на штучній суміші алкалоїдів, яка складалася з морфіну, кодеїну, тебайну, наркотину, папаверину, біслауданідину, алкалоїдів х — 2 і х — 3, наркотоліну й оксидиморфіну, а потім перевіряли на витяжках з коробочок маку і напівпродуктів виробництва. Для екстракції побічних алкалоїдів з водного середовища випробовували бензол, хлороформ, ізобутанол, ксилол, суміші етилового спирту з хлороформом і толуолу з ізобутанолом при різних pH середовища. Ефективність очищення перевіряли хроматографічно шляхом нанесення на папір як органічної, так і водної фази.

В результаті було встановлено, що практично повне відділення морфіну від усіх алкалоїдів, що заважають його колориметричному визначення, досягається при екстрагуванні цих алкалоїдів бензолом з водно-аміачного розчину з pH 9,8—10. За допомогою хроматографії на папері (3) було визначено склад розчину, що колориметрується. Цей розчин одержують при проведенні аналізу за описаним в літературі мето-

дом (5), але при зміненіх умовах попереднього очищення (рН водного середовища 9,8—10 замість 5,5; бензол замість хлороформу). Виявилось (рис. 1), що в розчині, який колориметрували, разом з морфіном залишається у вигляді ледве помітних слідів тільки катарнолін. Його присутність, як показали проведені раніше дослідження (8), не впливає на результати визначення морфіну, бо катарнолін не створює нітрополуки з нітратом натрію й аміаком.

На основі проведених досліджень нами розроблений модифікований фотоелектроколориметричний метод визначення морфіну в коробочках маку, у водних екстрактах з них і в спиртово-аміачних елюатах.

Розроблений метод відрізняється від існуючого (5), крім змін розчинника і рН при попередньому очищенні, можливістю більш об'єктивної оцінки оптичної густини з допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 замість універсального фотометра ФМ з візуальною оцінкою осяності полів. Завдяки наявності у розчині, що колориметрується, тільки 2-нітроморфіну така зміна стала можливою, незважаючи на те, що зелений світлофільтр фотоелектроколориметра «ФЕК-56» має більш широку область пропускання.



Хроматограми розчинів, що використовуються для проведення реакції утворення 2-нітроморфіну при колориметричному методі аналізу (система хроматографування — толуол—ізобутанол—буферний розчин (3 : 7 : 1) — буферний розчин з рН 3,5):

*a* — розчин, що колориметрують, одержаний після очищення оцтової кислотою розчину хлороформом при рН 5,5; *b* — розчин, що колориметрують, одержаний після очищення оцтової кислотою бензолом при рН 9,8—10; *c* — розчин суміші чистих алкалоїдів.

## Методики визначення морфіну

**Визначення морфіну у водному екстракті коробочок маку.** 50 мл екстракту вміщують у ділильну лійку, підлужують 10% розчином аміаку до рН 9,8—10 і тричі екстрагують алкалоїди сумішшю спирту з хлороформом (1+2) по 150 мл протягом 5 хв. щоразу. Розчинник випаровують під вакуумом. До сухого залишку додають 5 мл 0,5 н. розчину оцтової кислоти, 5 мл дистильованої води, кілька крапель хлороформу для розм'якшення смоли і нагрівають на водяному огорівнику до зникнення хлороформу, який додали. Рідину охолоджують і фільтрують в мірну колбу на 50 мл крізь вату, змочену дистильованою водою. В ту ж саму колбу додають 1 мл свіжовиготовленого 10% розчину водного аміаку і доводять вміст колби до мітки дистильованою водою. рН розчину повинно бути не нижче 9,8—10. Увесь розчин вміщують у ділильну лійку і двічі екстрагують побічні алкалоїди бензолом (по 40 мл) протягом трьох хвилин щоразу. Після чергової екстракції рідині дають розшаруватися. Після другої екстракції водно-аміачний розчин фільтрують, 20 мл фільтрату вміщують у фарфорову чашку, туди ж додають 7 мл 0,5 н. свіжовиготовленого розчину оцтової кислоти. рН розчину має бути 5—5,5 (підкислення очищеного розчину алкалоїдів необхідне, бо повнота осадження алкалоїдів реактивом Майєра досягається тільки у кислому середовищі (6)). Підкислений розчин випаровують на киплячому водяному огорівнику до 2 мл, охолоджують,

додають 4 мл реактиву Майера і через 10 хв. відфільтровують осад при слабкому вакуумі. Чашку і фільтр тричі промивають дистильованою водою. Фільтр з осадом переносять у чашку, в якій провадили осадження, туди ж додають 15 мл баритової води (тричі по 5 мл). Осад розтирають паличкою і щораз зливають розчин в мірну колбу на 25 мл. Чашку з фільтром кілька разів змивають дистильованою водою, промивні води зливають у ту ж саму колбу. Розчин у колбі доводять до мітки дистильованою водою, перемішують і фільтрують через сухий фільтр. 15 мл одержаного фільтрату вміщують в мірну колбу на 50 мл, в якій осаджують надлишок іонів барію за допомогою 5 мл 10% розчину сульфату натрію. Розчин у колбі доводять до мітки дистильованою водою, добре перемішують і через 10 хв. фільтрують через сухий фільтр.

Для проведення колориметричної реакції і визначення оптичної густини розчину 2-нітроморфіну до 25 мл одержаного прозорого розчину, що відповідають 20 мл екстракту, додають 1 мл 8,4% розчину соляної кислоти, 2 мл 10% розчину нітрату натрію і через 5 хв. 4 мл 10% розчину аміаку. Розчин забарвлюється у жовто-гарячий колір. Через 30—40 хв. провадять визначення оптичної густини розчину на фотолектроколориметрі ФЕК-56 при зеленому світлофільтрі (лєф — 540 нм) в кюветах з товщиною шару 10 мм. Як розчин для порівняння використовують дистильовану воду, в яку додають ті ж самі реактиви і в тих самих кількостях, що необхідні для проведення колориметричної реакції при визначенні морфіну.

**Визначення морфіну в спиртово-аміачних елюатах.** 10 мл елюату вміщують у фарфорову чашку, куди додають 10 мл дистильованої води, випаровують на киплячому водяному огрівнику приблизно до 5 мл і до залишку в чашці додають 5 мл 0,5 н. розчину оцтової кислоти. Рідину охолоджують і фільтрують крізь вату, змочену дистильованою водою, в мірну колбу на 50 мл. Чашку промивають 5—6 разів дистильованою водою і зливають промивні води у ту ж саму мірну колбу. Туди ж додають 1 мл свіжовиготовленого 10% розчину водного аміаку. pH розчину має бути 9,8—10. Розчин у колбі доводять дистильованою водою до мітки, потім вміщують у ділільну лійку й екстрагують побічні алкалоїди 4 рази по 40 мл бензолом протягом трьох хвилин щоразу. Дальший аналіз провадять так, як і при аналізі водного екстракту, тільки для випаровування беруть 10 мл водно-аміачного розчину, що відповідає 2 мл елюату, і підкислюють відповідно меншою кількістю 0,5 н. розчину оцтової кислоти (3 мл).

**Визначення морфіну в коробочках маку \*.** Екстракцію алкалоїдів з коробочок маку й обробку цих екстрактів аж до одержання оцтово-кислого розчину алкалоїдів провадять за описаним в літературі методом (5). Далі до оцтовокислого екстракту, який знаходиться в мірній колбі на 50 мл, додають 1 мл свіжовиготовленого 10% розчину аміаку й одержаний розчин очищають бензолом, як при аналізі спиртово-аміачного елюату. На випаровування беруть також 10 мл водно-аміачного фільтрату, що в цьому разі відповідає 2 г коробочок маку. Дальше визначення морфіну провадять, як і при аналізі спиртово-аміачного елюату.

Беручи до уваги наявність деякої розчинності морфіну в бензолі, ми визначили хроматоспектрофотометричним методом кількість морфіну, яка переходить у бензол в процесі аналізу. Ця кількість у вигляді поправки введена у формулу розрахунку вмісту морфіну у коробочках маку і у спиртово-аміачних елюатах.

Кількість безводного морфіну-основи в коробочках маку (на повіт-

\* Ми не наводимо докладного опису модифікованої методики визначення морфіну у коробочках маку, бо її початок і кінець описані в літературі (5).

ряно-суху вагу) у вагових процентах і в спиртово-аміачному елюаті у ваго-об'ємних процентах розраховують за формулою

$$x = \frac{a \cdot 100}{v} + 0,01\%, \text{ де}$$

*a* — (в разі аналізу коробочок маку) кількість коробочок маку у грамах, яка відповідає обсягу проби в мілілітрах, що беруть для осадження реактивом Майєра, в разі аналізу спиртово-аміачного елюату — обсяг проби в мілілітрах, яку беруть для осадження реактивом Майєра;  
*v* — кількість морфіну у грамах в пробі, що беруть для осадження реактивом Майєра (знаходять за калібрувальним графіком);  
 0,01% — поправка на розчинність морфіну у бензолі в умовах аналізу.

Кількість безводного морфіну-основи у водному екстракті у ваго-об'ємних процентах розраховують за аналогічною формулою, але без поправки на розчинність, бо втрати морфіну за рахунок його переходу в бензол в умовах проведення аналізу водного екстракту практично не знайдено. Це пояснюється іншим якісним і кількісним складом водного розчину, з якого відбувається екстракція побічних алкалоїдів бензолом, і вдвічі меншою кількістю бензолу, що потрібна в цьому разі для повного очищення.

Точність визначення морфіну розробленим методом у всіх об'єктах була перевірена методом добавок.

Одержані результати, наведені в таблиці, показали, що помилка визначення не перевільшує 5 %.

Результати \* кількісного визначення морфіну  
фотоелектроколориметричним методом в коробочках  
маку, у водних екстрактах з них і в спиртово-аміачних  
елюатах

Визначено* в пробі для осадження реактивом Майєра в г	Додано в г	Сума в г	Одержано в г	Відносна помилка в %
<i>Коробочки маку</i>				
0,031	0,01	0,41	0,041	0,0
0,035	0,01	0,045	0,046	+2,2
0,035	0,05	0,085	0,081	-4,7
<i>Водні екстракти</i>				
0,013	0,010	0,023	0,024	+4,3
0,014	0,023	0,037	0,036	-2,7
0,014	0,010	0,024	0,024	0,0
<i>Спиртово-аміачні елюати</i>				
0,013	0,010	0,023	0,023	0,0
0,025	0,010	0,035	0,034	-2,9
0,013	0,009	0,022	0,022	0,0

\* Кожний результат — середнє з трьох паралельних визначень.

Відносна помилка розробленого модифікованого методу, що розрахована методом математичної статистики (1) з надійністю  $\alpha=0,95$  при трьох паралельних визначеннях, не перевільшує: для коробочок маку —  $\pm 4,95\%$ , для водних екстрактів —  $\pm 6,06$  і для спиртово-аміачних елюатів —  $\pm 6,53\%$ .

За допомогою розробленого методу було проаналізовано 30 зразків коробочок маку, вирощених в різних географічних зонах СРСР, 20 зразків водних екстрактів і спиртово-аміачних елюатів. Ці ж зразки паралельно були проаналізовані хроматоспектрофотометричним методом. Одержані дані показали, що розбіжність у результатах визначення морфіну знаходитьться в межах точності двох методів, що свідчить про достатню специфічність модифікованого колориметричного методу.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено специфічний відносно морфіну модифікований фотоелектроколориметричний метод визначення морфіну в коробочках маку, у водних екстрактах і спиртово-аміачних елюатах.

2. Модифікований фотоелектроколориметричний метод може бути використаний для контролю виробництва морфіну з коробочок олійного маку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адамович Л. П., Рациональные приемы составления аналитических прописей, Харьков, изд-во ХГУ, 1966.—2. Данельянц В. А., Мушинська С. Х., Фармацевтический журнал, 1964, № 5, 33.—3. Данельянц В. А., Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В., Химико-фармацевтический журнал, 1967, № 2, 49.—4. Дробот А. О., Измайлова Н. А., Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В., Сб. «Исследования в области промышленного применения сорбентов», М., Изд-во АН СССР, 1961, 150.—5. Хант Г. Я., Медицинская промышленность СССР, 1958, № 8, 22.—6. Хант Г. Я., Автореферат диссертации, Харьков, 1955.

7. Baggsgaard Rasmussen H., Boll. Per. M., Acta Chemica Scandinavica, 1958, 12, N 5, 885.—8. Danelianz V. A., Mushinkaja S. Ch., Shostenko Yu. V., Phytochemistry of the Balkan Flora, International Symposium on Natural Products, October 1971, Bulgaria, Varna, 8.

Надійшла 20.VIII 1971 р.

## MODIFIED PHOTOOELECTROCOLORIMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF MORPHINE IN POPPY BOLLS, IN EXTRACTS AND ALCOHOL-AMMONIUM ELUATES

V. A. DANELIANZ and Yu. V. SHOSTENKO  
*Kharkov Scientific-Research Chemico-Pharmaceutical Institute*

### SUMMARY

A specific method has been elaborated of quantitative determination of morphine in poppy bolls, in aqueous extracts and alcohol-ammonium eluates. Results coincide with those obtained by chromatospectrophotometric method. The main difference of the proposed method is that for complete isolation of morphine from the whole sum of phenol alkaloids they are extracted by benzene from aqueous solutions with pH=9.8–10. Measurement of the optical density of 2-nitromorphine solutions is realized on the FEK-56 photoelectrocolorimeter at green light filters. Precision of the method for poppy bolls— $\pm 4.95\%$ , for aqueous extracts— $\pm 6.06\%$  and for alcohol-ammonium eluates  $\pm 6.53\%$ .

УДК 615.21.071

## ДОСЛІДЖЕННЯ В ОБЛАСТІ РОЗРОБКИ НОВИХ ОБ'ЄМНО- ВІЗУАЛЬНИХ МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, ПОХІДНИХ ТРОПАНУ

П. П. СУПРУН

Конотопська контрольно-аналітична лабораторія аптечно-управління  
Сумського обласного відділу охорони здоров'я

### ПОВІДОМЛЕННЯ III

## ЙОДОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТРОПАНОВОГО РЯДУ ЧЕРЕЗ УТВОРЕННЯ МАЛОРОЗЧИННИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК

Незважаючи на простоту, доступність і достатню точність, йодометричне визначення фармацевтичних препаратів, похідних третинних амінів, що базується на реакції утворення малорозчинних у воді періодидів, залишається нерозробленим. Цьому розділу йодометричного методу присвячена лише незначна кількість досліджень (5, 6, 11–17). Літературні дані щодо йодометричного визначення атропіну сульфату (1,9) суперечні, а наведений хімічний склад продукту реакції є сумнів-

ним. Методика йодометричного визначення кокаїну гідрохлориду (9), крім того, є важко відтворюваною. У зв'язку з цим ми поставили за мету вивчити послідовно взаємодію йоду з фармацевтичними препаратами тропанового ряду з тим, щоб на основі можливого утворення періодидів розробити нові способи їх кількісного визначення.

Актуальність поставленого нами завдання підтверджується також тим, що, незважаючи на бурхливий розвиток спектрофотометрії та інших інструментальних методів, об'ємно-візуальні способи визначення фармацевтичних препаратів індивідуально і в лікарських формах, зокрема йодометрія, не втратили свого значення.

Фармацевтичні препарати: атропіну сульфат, гоматропіну гідробромід, кокаїну гідрохлорид, скополаміну гідробромід і тропацин, що були піддані дослідженню, відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання (3).

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Попередніми дослідами установлено, що при додаванні до підкислених хлористоводневою або сірчаною кислотою водних розчинів фармацевтичних препаратів тропанового ряду 0,1 н. розчину йоду, виготовленого за ДФ IX (3), утворюються осади, які при титруванні 0,1 н. розчином натрію тіосульфату переходят у розчин. При цьому відтитрюється вся кількість йоду, що була взята для визначення. Це свідчить про утворення при зазначених реакціях продуктів приєднання.

Беручи до уваги дані попередніх досліджень, ми в наступних дослідах осади відфільтровували, а в аліквотній частині фільтрату визначали надлишок йоду. При цьому встановлено, що 1 г-моль фармацевтичних препаратів тропанового ряду може приєднувати різну кількість г-екв йоду в залежності від умов проведення реакції (надлишку реагенту, кислотності реакційної рідини, температури, часу взаємодії тощо). При додержанні відповідних умов визначення 1 г-моль зазначених препаратів завжди приєднує відповідну кількість г-екв йоду.

На підставі одержаних даних ми прийшли до висновку, що для одержання кількісних результатів повинно бути:

а) надлишок реагенту в межах дво-четириразового інтервалу (з розрахунку г-екв для тропацину та скополаміну гідроброміду  $\frac{M}{4}$ , для кокаїну гідрохлориду  $\frac{M}{6}$ , для гоматропіну гідроброміду  $\frac{M}{8}$ , а для атропіну сульфату (1)  $\frac{M}{16}$ ;

б) кислотність середовища, зумовлена додаванням хлористоводневої або сірчаної кислот,— близько 0,1—1 н., за винятком визначення гоматропіну гідроброміду, де кількісні результати одержані також і в нейтральному середовищі. У присутності оцтової кислоти одержані заниженні результати.

У зв'язку з частковою розчинністю осадів, що утворюються при взаємодії йоду з кокаїну гідрохлоридом та гоматропіну гідробромідом, визначення цих препаратів необхідно проводити в середовищі  $\approx 3,4$ — $3,5$  мол розчину натрію хлориду, а в останньому випадку, крім того, і при температурі  $\approx 15^\circ$ .

Час взаємодії від 10 хв. до 20 год. приводить до одержання задовільних результатів, в тому числі й атропіну сульфату, хоч в літературі (1) було рекомендовано витрачати на цей процес не менше 15 хв.

Оскільки утворювані продукти реакції складалися з великих аморфних частинок, відокремлення їх від рідини доцільно проводити способом процідкування через вату.

Виходячи з описаних умов проведення реакцій взаємодії йоду з фармацевтичними препаратами тропанового ряду, кількісні результати при визначенні їх ми одержували за нижче наведеною методикою.

Близько 0,03—0,04 г атропіну сульфату, 0,05—0,06 г гоматропіну гідроброміду або кокаїну гідрохлориду, 0,10 г скополаміну гідроброміду або тропацину (точна наважка) вміщують в мірну колбу місткістю 100 мл і розчиняють у 20—40 мл води (атропіну сульфат, скополаміну гідробромід, тропацин), насиченого розчину натрію хлориду (кокаїну гідрохлорид) або насиченого розчину натрію хлориду, заздалегідь охолодженого до ≈ 10% (гоматропіну гідробромід). Потім додають 5 мл розведеної хлористоводневої кислоти (при визначені гоматропіну гідроброміду можна не додавати), 25 мл 0,1 н. розчину йоду і доводять водою або відповідним насиченим розчином натрію хлориду (як указано вище) до мітки. Далі мірну колбу закривають пробкою, перемішують та залишають в темному місці не менше ніж на 10 хв. Реакційну рідину збовтують і проціджають через вату в суху колбу, прикриваючи лійку годинниковим склом. Перші порції фільтрату відкидають, а в наступних 50 мл надлишок йоду титують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор крохмаль). Паралельно за тих же умов проводять контрольний дослід.

1 мл витраченого 0,1 н. розчину йоду відповідає 0,004343 г атропіну сульфату, 0,004453 г гоматропіну гідроброміду, 0,005664 г кокаїну гідрохлориду, 0,00960 г безводного скополаміну гідроброміду, 0,009297 г тропацину: Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Результати йодометричних визначень фармацевтичних препаратів, похідних тропану

Назва препарату	Наважка в г	Витрачено мл 0,1 н. I <sub>2</sub>	Знайдено		Метрологічні дані	Знайдено препарату за ДФ IX в %
			г	%		
Атропіну сульфат	0,0307	7,10	0,0308	100,43	$\bar{X} = 99,95\%$ $\sigma = \pm 0,43$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,24$ $A = \pm 1,08\%$	99,84
	0,0324	7,45	0,0323	99,83		
	0,0423	9,70	0,0421	99,59		
Гоматропіну гідроброміду	0,0546	12,20	0,0543	99,48	$\bar{X} = 100,24\%$ $\sigma = \pm 0,72$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,41$ $A = \pm 1,75\%$	99,66
	0,0524	11,80	0,0525	100,27		
	0,0450	10,20	0,0454	100,93		
<i>В нейтральному середовищі</i>						
Кокаїну гідрохлорид	0,0501	11,20	0,0499	99,54	$\bar{X} = 99,92\%$ $\sigma = \pm 0,82$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,46$ $A = \pm 1,97\%$	99,79
	0,0532	12,06	0,0536	100,86		
	0,0587	13,10	0,0583	99,36		
Скополаміну гідроброміду*	0,0620	11,00	0,0623	100,49	$\bar{X} = 100,07\%$ $\sigma = \pm 0,87$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,49$ $A = \pm 2,10\%$	99,80
	0,0586	10,25	0,0580	99,07		
	0,0450	8,00	0,0453	100,66		
Тропацин	0,1140	11,40	0,1094	96,00	$\bar{X} = 95,76\%$ $\sigma = \pm 1,16$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,66$ $A = \pm 3,00\%$	99,90
	0,1036	10,20	0,0979	94,51		
	0,0902	9,10	0,0873	96,79		

\* Препарат висушений при температурі 100—105° до постійної ваги.

## Хімізм реакцій та обговорення результатів

З метою вияснення хімізму зазначених реакцій осади, що утворювалися в умовах кількісного визначення згаданих фармацевтичних препаратів, після відфільтрування і промивання холодною водою ( $\approx 10^\circ$ ) та висушування спочатку між аркушами фільтрувального паперу, а потім в ексикаторі над прожареним кальцію хлоридом піддавали дослідження.

Одержані речовини являли собою порошки, а при визначенні ко-  
каїну гідрохлориду липку масу чорного кольору, добре розчинну в аце-  
тоні, повільно — в суміші етанолу та хлороформу (1+1), 10% розчині  
натрію тіосульфату \*, 1 н. розчині натрію гідроокису, важко — в етано-  
лі, ефірі.

Аналітичне дослідження продуктів на предмет вмісту йоду та йо-  
диду проводили за методикою: точну наважку речовини (близько  
0,2—0,3 г) розчиняли в 15—20 мл ацетону або в системі етанолу та  
хлороформу (1+1) і йод титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфа-  
ту до знебарвлення.

Вміст йодиду у вигляді йодидної кислоти (HI) визначали шляхом  
нейтралізації відтитрованої рідини 0,1 н. розчином натрію гідроокису  
при індикаторах фенолфталейні або тимоловому синьому.

Оскільки наша спроба визначити йодиди (у вигляді HI) в зазначен-  
их продуктах йодометричним способом у присутності відповідної  
кількості калію йодиду та калію йодату не увінчалась успіхом, можна  
припустити, що HI утворює з основою циклічного аміну комплексний  
іон, який в розчинах не дисоціює (7).

Для підтвердження результатів досліджень осадів ми проводили  
також дослідження фільтратів, одержаних при кількісному визначен-  
ні згаданих фармацевтичних препаратів за розробленою методикою.  
При цьому у фільтратах визначали йод титуванням 0,1 н. розчином на-  
трію тіосульфату та йодиди (у вигляді йодидної кислоти), що містить  
0,1 н. розчин йоду, йодхлорометричним способом (2). З цією метою до

Таблиця 2

Результати \*\* визначення температури топлення та хімічного складу осадів

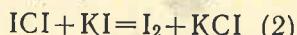
Досліджену- ваний препарат	Т. топл. осадів (з розделом)	Результати дослідження осадів			За фільтратом знайдено в %		Емпірична формула	Вираховано в %		
		наважка в г	знайдено в %		йоду	йодиду		йоду	йодиду	
			йоду	йодиду						
Атропіну сульфат	$\approx 120^\circ$	0,2474 0,1990	69,50 70,99	8,23 9,60	69,77 71,12	8,60 9,44	$C_{17}H_{28}O_3N \cdot HI \cdot I_8$	70,86	8,90	
Гоматропіну гідробромід	99—105°	0,2205 0,1860***	71,30 71,11	8,87 9,12	70,98 71,30	8,90 9,08	$C_{16}H_{21}O_3N \cdot HI \cdot I_8$	71,57	9,01	
Кокаїну гідрохлорид	—	0,2500 0,2304	62,72 63,36	11,02 10,55	64,02 63,60	10,80 10,22	$C_{17}H_{21}O_4N \cdot HI \cdot I_6$	63,84	10,69	
Скополаміну гідробромід	92—95°	0,2218 0,2110	53,76 53,88	12,97 13,22	54,00 53,70	13,04 12,83	$C_{17}H_{21}O_4N \cdot HI \cdot I_4$	54,06	13,62	
Тропацин	$\approx 240^\circ$	0,2470 0,2066	51,82 52,06	13,02 12,88	51,55 51,90	12,78 13,15	$C_{22}H_{25}O_2N \cdot HI \cdot I_4$	52,28	13,17	

\* Слід відмітити, що осади, одержані при взаємодії зазначених фармацевтич-  
них препаратів з йодом, розчинні в розчинах натрію тіосульфату, але після старіння  
протягом 10 хв. і довше вони досить стійкі до нього.

\*\* Наведені цифри є середніми з п'яти визначень.

\*\*\* Дослідження осаду, що утворювався при визначенні в нейтральному середо-  
вищі.

10 мл фільтрату додавали надлишок 0,1 н. розчину йоду хлориду в розчині соляної кислоти, перемішували 1—2 хв. потім додавали 10—15 мл 1% розчину натрію саліцилату (для зв'язування йоду хлориду, що не вступив у реакцію з калію йодидом), розводили 100 мл води та через 5 хв. йод титрували, як описано вище. При цьому визначали сумарну кількість йоду (який не вступив в реакцію комплексуттворення та виділеного в результаті розкладу калію йодиду). Кількість йодиду вираховували за різницею між результатами першого та другого титрування, маючи на увазі при цьому подвійну кількість йоду, що виділяється при взаємодії йоду хлориду з йодидом за реакцією



Паралельно було проведено таким же чином контрольне визначення вмісту йоду та йодиду у відповідному об'ємі 0,1 н. розчину йоду. Далі, користуючись одержаними даними досліджень фільтратів та 0,1 н. розчину йоду, вираховували кількість йоду та йодиду, що зв'язувалися з основами досліджуваних препаратів.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, одержані результати досліджень осадів цілком узгоджені з результатами досліджень фільтратів. Завдяки відносній стійкості даних продуктів нам удалося визначити також температуру топлення їх (з розкладом), за винятком продукту взаємодії кокаїну гідрохлориду.

Беручи до уваги одержані нами вищеперелічені дані та керуючись даними, опублікованими в літературі (4, 10), ми прийшли до висновку, що при наведених дослідженнях має місце утворення координатійних сполук типу описаних періодідів (5, 6, 11—15):



RN — основа циклічних амінів,

$n=2$  (скополамін, основа тропацину), 3 (кокаїн), 4 (гоматропін, атропін).

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено взаємодію йоду з фармацевтичними препаратами, похідними тропану. При цьому виділено продукти реакцій типу періодідів, установлено їх хімічний склад і температури топлення з розкладом (за винятком продукту взаємодії кокаїну гідрохлориду).

2. Розроблено йодометричний метод кількісного визначення гоматропіну гідроброміду, кокаїну гідрохлориду, скополаміну гідроброміду і тропацину.

У зв'язку з суперечними літературними даними щодо йодометричного визначення атропіну сульфату нами підтверджена правильність описаної в літературі (1) методики. При цьому встановлена можливість зменшення тривалості взаємодії реакційної рідини з 15 до 10 хвилин.

Запропоновані методи визначення похідних тропану можуть бути використані як в контрольно-аналітичних лабораторіях, так і в умовах аптечних контрольно-аналітичних кабінетів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вайсман Г. А., Коган О. М., Науково-консультаційні матеріали ЦНДАЛ, 1950, 1—2, 3.—2. Генгринович А. И., Печений М. И., Барон М. С., Ученые зап. Киевск. ин-та усовершенствования провизоров, 1950, 1, 97.—3. Государственная фармацевтика СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—4. Гринберг А. А., Введение в химию комплексных соединений, М., «Химия», 1966.—5. Ибадов А. Ю., Аптекарское дело, 1952, № 3, 11.—6. Ибадов А. Ю., Назрулаев С. Н., там же, 1961, № 5, 33.—7. Кольтгоф И. М., Белчер Р. и др., Объемный анализ, М., Изд. Хим. лит., 1961, 3, 247.—8. Киприанов А. И., Введение в электронную теорию органических соединений, Киев, «Наукова думка», 1965.—9. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961, 335, 337.—10. Скопенко В. В., Химія ком-

- плексних слолук, Київ, «Радянська школа», 1967.— 11. Супрун П. П., Мед. пром. ССРР, 1957, № 12, 45.— 12. Супрун П. П., там же, 1962, № 1, 47.— 13. Супрун П. П., Научно-консультационные материалы ЦНИАЛ, 1957, № 25, 87.— 14. Хант Г. А., Аптечное дело, 1956, № 1, 38.— Шах Ц. І., Каган Ф. Ю., Фармацевтический журнал, 1962, № 5, 12.  
 16. Wallrabe G., Apot. Ztg., 1931, 46, 341, Chem. Zbl., 1931, 11, 1170.—  
 17. Wolff I., Bister F., Fres Tbl. f. anal. Chem., 1953, 5, 324.

Надійшла 12.VI 1968 р.

## INVESTIGATIONS IN THE DOMAIN OF NEW VOLUMETRIC-VISUAL TECHNIQUES OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF TROPANE DERIVATIVE DRUGS

P. P. SUPRUN

*Konotop Control-Analytical Laboratory, Sumy Regional Pharmacy Administration*

Communication III.

### Iodometric Determination of Tropane Series Drugs Through Formation of Slightly-Soluble Coordination Compounds

#### SUMMARY

A consecutive study was made of the interaction of iodine with drugs of the tropane series. Products were isolated from reaction of the perihiodide type and their chemical composition and decomposition temperatures were assessed. A iodometric technique has been elaborated of quantitative determination of homatropin hydrobromide, cocaine hydrochloride, scopolamine hydrobromide and tropacin.

In view of contradictory literary data as concerns the iodometric determination of atropin sulphate the validity has been confirmed of the technique described by G. A. Vaisman and O. M. Kogan. The interaction time of the reactive liquid could be reduced from 30 to 10 minutes.

УДК 615.456

## МЕТОД ОДЕРЖАННЯ ЕТИЛОЛЕАТУ — РОЗЧИННИКА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ

М. Х. ГЛУЗМАН, Н. М. НІКОЛАЄВА  
*Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут*

Однією з найважливіших проблем медицини є добір розчинників для ін'екційних розчинів. Вода — непоганий розчинник, але ряд медикаментів в ній не розчиняється, особливо такі, як жиророзчинні вітаміни, гормони, стероїдні препарати. Крім того, вода викликає гідроліз деяких препаратів, прискорює інактивацію. У зв'язку з цим виникає необхідність в ряді випадків використовувати неводні розчинники.

У фармації з цією метою користуються нелеткими маслами. Однак застосування останніх також обмежене. Чимало лікарських речовин в маслах не розчиняється, а через досить велику в'язкість масляних розчинів утруднюється їх введення всередину. З цієї ж причини масляні розчини погано розсмоктуються в тканинах, викликаючи гематоми, і повільно фільтруються. Наявність у складі м'асел твердих гліцеридів стеаринової та пальмітинової кислот викликає утворення осаду при зниженні температури. Все це спричинило пошуки замінників нелетких масел.

Найбільш популярним замінником масел є етилолеат, який увійшов у британську та італійську фармакопеї (5, 6), у кодекси — британський, французький (7, 10) та американський (11).

Етилолеат — це живутувата масляниста рідина. Він не розчиняється у воді, змішується із спиртом, ефіром та нелеткими маслами (2,5—7, 10, 11, 15—17). За вимогами зазначених фармакопей етилолеат повинен мати: кислотне число — не більш 0,5 мг йодного калію, йодне чис-

ло — 75—84, перекисне число — не більш 0,5 мл 0,01 н. розчину на тріо тіосульфату, вагу 1 мл при 20° — 0,864—0,874, температуру кипіння — 204° при 6 мм рт. ст., температуру спалаху — значно вище 66°, в'язкість — 6,8 сантіпуаз при 25°, температуру каламутніння — 22°.

Ряд переваг перед нелеткими маслами спричинили широке застосування етилолеату в зарубіжній фармації. Завдяки меншій ніж у масел в'язкості він є кращим розчинником. Так, в етилолеаті розчиняються препарати: дезоксикортикостеронацетат (5, 7), 2-метил, 1,4-нафтохіон (5), естрадіолпропіонат (5), естрадіолмонобензоат (5), прогестерон (5), вітамін А — ацетат (15), вітамін Д (7), вітамін Є (7), камфора (2,7), гваякол (7), евкаліптова олія (7), саліцилат вісмуту (9, 14), окситетрациклін (8), пеницилін та інші антибіотики (6), холестерин (2), анестезин (2), бджолиний віск (2), прополіс (2), саліцилова кислота (2). Етилолеат швидше адсорбується тканинами, полегшує введення різноманітних медикаментів, не дає осадів в знімових умовах (7, 15, 16). При внутрішньом'язовому введенні етилолеат дуже добре розсмоктується, чим забезпечується добре всмоктування розчиненого в ньому препарату (15). Він нетоксичний і не викликає ніяких алергічних явищ у пацієнтів (7, 17), активність розчинених в ньому гормонів збільшується (3).

Як і нелеткі масла, етилолеат при стиканні з киснем повітря створює перекисні сполуки, наявність яких сувро лімітується фармакопеями. Для запобігання закисненню етилолеат одержують і зберігають в атмосфері азоту в темному посуді (ампулах або склянках) (6, 7). Фармакопеї та ряд літературних джерел рекомендують для цієї мети застосовувати також антиоксиданти (4—6).

В літературі наведено лише один патент (12), який захищає спосіб одержання метилолеату й, за аналогією, етилолеату взаємодією олеїнової кислоти зі спиртом у присутності гідросульфату калію. Крім цього, В. П. Гусяков та Ф. А. Жогло (2) описали лабораторний спосіб одержання етилолеату з каталізатором сірчаною кислотою, який вони застосовували для синтезу жirosахарів.

В даній роботі наводяться короткі відомості про метод синтезу етилолеату, що відповідає вимогам британської фармакопеї.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для розробки технології одержання етилолеату необхідно з'ясувати вплив на хід процесу етерифікації таких факторів: природи та кількості каталізатора, температури, міцності спирту і швидкості його подачі. Усі вони, природно, взаємопов'язані. Проте, до певної міри, можна виявити вплив на хід процесу етерифікації кожного фактора зокрема.

Синтез етилолеату здійснювали так: в тришайкову колбу вміщували наважку олеїнової кислоти і каталізатора. Етанол подавали з краплинної лійки, нижній кінець якої доходив майже до dna колби. Колбу зігрівали на масляному огрівнику, температуру якого регулювали контактним термометром. За рахунок випаровування етилового спирту забезпечували надійне перемішування продуктів в ході етерифікації. Перегнаний зайвий спирт конденсувався в холодильнику і збиралася у приймачі. Після цього спирт 95° міцності повертається в цикл.

Кожної години перевіряли кількість спирту, що переганяється, його міцність, а також кислотне число реакційної суміші. Для визначення кислотного числа з реакційної суміші у фарфорову чашку відбирали пробу, спирт з неї переганяли на киплячому огрівнику, а в залишку визначали кислотне число за ДФ Х (1). Синтез закінчували, коли кислотне число досягло 4—6 мг ідкого калію. Для уникнення окислення олеїнової кислоти та етилолеату реакцію проводили в атмосфері азоту.

Таблиця 1

Вплив природи і кількості катализаторів на хід етерифікації олеїнової кислоти

№ № дослідів	Катализатор	Швидкість подачі спирту моль/година	Час реакції в год.	Забарвлення технічного етилолеату за ФЕК, у фільтр. 8	Перекисні числа
1	сірчана кислота	1,7	5	0,770	0,036
2		1,7	7	0,750	0,038
12		6,8	5	0,900	0,036
23	<i>n</i> -толуолсульфокислота	1,7	8	0,750	0,070
24		1,7	8	0,770	0,070
35		3,0	6	0,750	0,078
37		3,0	5	0,720	0,070
13	заліза III-сульфат	6,8	9	0,790	0,488
14		6,8	8	0,570	0,488
15		6,8	9	0,540	0,490
17		6,8	8	0,540	0,480
31	гідросульфат калію	3,0	6	0,080	0,038
56		3,0	5	0,095	0,038
58		5,0	6	0,090	0,036
59		5,0	5	0,090	0,036

З метою з'ясування впливу температури на швидкість етерифікації ми поставили ряд дослідів з застосуванням як катализаторів сірчаної кислоти, *n*-толуолсульфокислоти, заліза окисного сульфату; гідросульфату калію, фосфору V-окису, суміші фосфорної та *n*-толуолсульфокислот. В результаті проведених дослідів було виявлено, що незалежно від природи катализатора при 110° та нижче реакція йде повільно, не закінчується вона і за 15 годин. Оптимальною температурою можна вважати 120°. При вищій температурі починається помітне осмолення продуктів без істотного підвищення швидкості етерифікації. Тому всі наступні роботи провадились при 120±2°.

Для вивчення впливу природи катализатора та його кількості на хід етерифікації олеїнової кислоти ми спостерігали процес у присутності таких кислих катализаторів, як сірчана кислота, *n*-толуолсульфокислота, заліза III-сульфат та гідросульфат калію. Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Порівнюючи вплив чотирьох катализаторів на швидкість етерифікації при інших однакових умовах (температура 120°, швидкість подачі 95,6% етанолу 1,7—7,0 молей за годину), можна зробити такі висновки:

- а) при будь-якому катализаторі реакція закінчується за 5—7 годин в залежності від швидкості подачі спирту (табл. 1, графа 4);
- б) технічний етилолеат, одержаний у присутності гідросульфату калію, в десять разів світліший, ніж технічний етилолеат, одержаний у присутності сірчаної кислоти та *n*-толуолсульфокислоти, а також заліза окисного сульфату (табл. 1, графа 5);

в) застосування такого катализатора, як заліза III-сульфат, викликає підвищення в етилолеаті перекисних чисел до значень, які приблизно в шість разів перевищують припустимі британською фармакопеєю (табл. 1, графа 6).

Зі збільшенням кількості катализатора швидкість етерифікації збільшується (рис. 1—4). Однак збільшувати кількість сірчаної та *n*-толуолсульфокислот, а також заліза окисно-

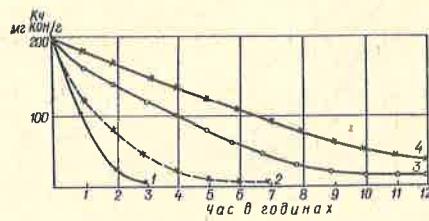


Рис. 1. Залежність швидкості етерифікації від концентрації калію гідросульфату:

1 — 10% розчину, 2 — 5%, 3 — 2,5%, 4 — 1% розчину.

Таблиця 2

## Вплив швидкості подачі спирту на довгочасність етерифікації

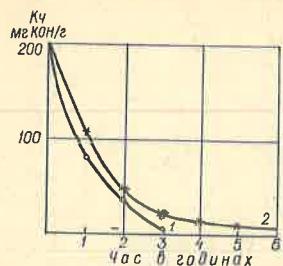


Рис. 2. Залежність швидкості етерифікації від концентрації сірчаної кислоти:  
1 — 1% розчину, 2 — 0,5% розчину.

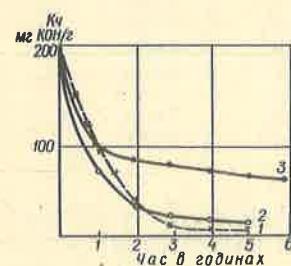


Рис. 3. Залежність швидкості етерифікації від концентрації заліза III-сульфату:  
1 — 1% розчину, 2 — 0,5%,  
3 — 0,25% розчину.

водою, що виділяється спиртами стає різною. Тому в обох випадках реакція закінчується на протязі 5—6 годин (рис. 5).

Порівнюючи вплив швидкості подачі спирту на довгочасність етерифікації (табл. 2), ми бачимо, що зі збільшенням швидкості подачі спирту швидкість реакції теж збільшується, але лише до певних меж. При подачі спирту 7—10 молей за годину швидкість реакції збільшується не набагато або зовсім не змінюється, а кількість спирту, який знаходиться у виробничому циклі, зростає майже у півтора раза. Тому немає сенсу подавати спирт з такою швидкістю, а слід зупинитися на 3 молях за годину, коли етерифікація закінчується за 5 годин.

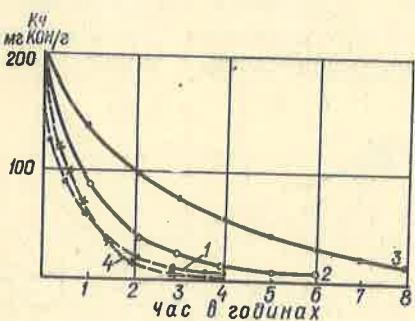


Рис. 4. Залежність швидкості етерифікації від концентрації n-толуолсульфокислоти:  
1 — 0,05% розчину, 2 — 0,1%, 3 — 0,25%,  
4 — 0,5% розчину.

№№ дослідів	Швидкість подачі спирту моль/година на 1 моль олеїнової кислоти	Довгочасність реакції в год.	Кількість спирту, що знаходиться в обертанні з розрахунком на 1 моль олеїнової кислоти в мл
10	1	11	650
15	1,5	10	1000
28	2	7	800
75	3	5	300
32	5	5	1500
12	7	4	1600
18	10	4	2250

го сульфату вище 0,5—1% не слід, тому що навіть при низьких концентраціях цих катализаторів починається сильне осмоляння. Щодо гідросульфату калію, то оптимальної довгочасності реакції — 3—5 годин — можна досягти лише при наявності 10% катализатора.

Отже, найкращим катализатором етерифікації олеїнової кислоти можна вважати гідросульфат калію, незважаючи на те, що його треба вживати в значно більших кількостях, ніж інші катализатори.

При з'ясуванні залежності швидкості етерифікації від міцності спирту встановлено, що в початковій стадії за перші дві години швидкість етерифікації абсолютно спиртом вище, ніж спиртом 95,6%, однак, в міру розведення спирту в процесі реакції, швидкість етерифікації обома спиртами стає різною. Тому в обох випадках реакція закінчується на протязі 5—6 годин (рис. 5).

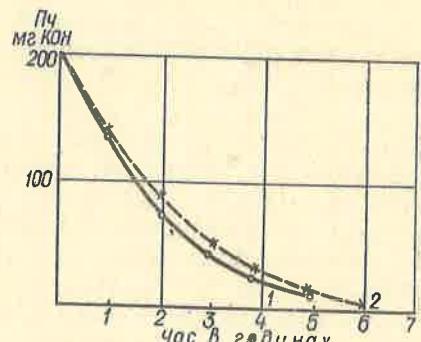


Рис. 5. Залежність швидкості етерифікації від міцності спирту:  
1 — абсолютно спирту, 2 — 95,6% розчину.

Одержані таким чином етилолеат має кислотне число в межах 4—6 мг йдкого калію. Для очищення його до фармакопейних кондицій необхідно нейтралізувати залишкову кислотність. Тут зустрічаються серйозні труднощі у зв'язку з тим, що при нейтралізації утворюється мило. Для розділення емульсії, яка містить у собі мило, та доведення етилолеату до необхідних кондицій ми випробували ряд методів: метод Хакокамо (13) — нейтралізацію 0,5 н. спиртовим розчином йдкого калію та прогрівання з триразовою кількістю етилу броміду при температурі 40—50°, нейтралізацію етилолеату в середовищі гексану, петролейного ефіру або бензолу та метод Ваккоріно (18), за яким нейтралізація йдким натром йде в ацетоновому розчині етилолеату. Останній дає найкращі результати.

Розчин технічного етилолеату в ацетоні (1 : 1,5) змішували з 50% розчином лугу (0,1 від обсягу етилолеату) та промивали двома обсягами гарячої води, яка розчиняла ацетон і мило. Етилолеат відділяли, сушили над окисом кальцію (4 г на 100 мл етилолеату) та фільтрували. Цим методом кислотне число можна знижити до 0,2—0,5 мг йдкого калію.

Нейтралізований технічний етилолеат переганяли під вакуумом при 208—210° та 15—20 мл рт. ст. Вихід етилолеату становив 70—80%. Очищений таким чином етилолеат має такі показники: кислотне число — 0,4—0,5 йдкого калію, ѹодне число — 75—82%, перекисне число — 0,2—0,3 мл 0,01 н. розчину тіосульфату натрію, вага 1 мл при 20° — 0,865—0,870.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.—2. Гусаков В. П., Жогло Ф. А., Фармацевтический журнал, 1962, № 3, 28.—3. Изумрудова З. Л., Медицинская промышленность СССР, 1961, 8, 56.
- Alemany Verdegut P. A. del Poso, Galenica Acta, 1963, 16, 2, 109, C. A., 1964, 60-8111e.—5. The British Pharmacopea, 1958, 267.—6. Ibid, 1963, 317, 926.—7. The British Pharmaceutical Codex, 1959, 294.—8. Brit. Pat. 714085, 25.08.54; РЖ Хим., 5960 П, 1957.—9. Buckwalter F. H., Pat. U.S.A., 2713020, 12.07.55; РЖ Хим. 9707 П, 1957.—10. Codex Fransais, VII ed., 1949, I, 982.—11. Dispensatory U.S.A., XXV, 557.—12. Feichtinger H., Noeske, Pat. U.S.A., 3.095.432 (CL. 260-410,9), 25.06.63.—13. Nakasamo C., Abura Kagaku Yukagaku, J. Japan oil Chem. Soc., 1961, 10, N 1, 37.—14. New and Official Remedies, 1950, 96 (Цитовано 8).—15. Ponci F., Gialdi F., Formaco Ed. prat., 1953, 8, N 5, 123.—16. Idem, El Monitor de la Farmacia y de Terapeutico, 1955, 61, N 1, 607, 185.—17. Soldi A., Ponci R., Gialdi F., Farmaco Ed. scient, 1953, 8, N 1, 22.—18. Vaccarino C., Oleagineux, 1958, N 1, 233.

Надійшла 20.IV 1971 р.

#### METHOD OF OBTAINING OF ETHYL-OLEATE — SOLVENT FOR PARENTERAL ADMINISTRATION

M. Kh. GLUZMAN, N. M. NIKOLAYEVA  
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institutes

#### SUMMARY

A method is described of obtaining of ethyloleate, non-aqueous solvent for injection solutions, by means of uninterrupted administration of ethyl alcohol into oleic acid heated to the t° 120° C in the presence of a catalyst KHSO<sub>4</sub>.

Its properties and pharmaceutical uses are described.

УДК 615.454 1.071

#### МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ТРИЕТАНОЛАМІНОБЕНТОНІТУ І БОРНОЇ МАЗІ, ВИГОТОВЛЕНОЇ НА ЕВЗОТ \*

O. С. ЛЕХАН, Н. Т. СОЛООНСЬКА, З. І. ЄРЬОМИНА, Д. П. САЛО  
Харківський фармацевтичний інститут

Тріетаноламінобентоніт (ТЕАБ) запропонований як емульгатор для виготовлення емульсійних мазевих основ типу о/в (3—5). Ця сполука містить в собі 88—90% бентоніту і 10—12% тріетаноламіну.

\* ЕВЗОТ — емульсійна водозмивна основа на тріетаноламінобентоніті.

Нами розроблені методи якісного і кількісного визначення ТЕАБ, а також борної кислоти в мазі, виготовленій на ЕВЗОТ.

Для ідентифікації ТЕАБ наважку 0,2 г обробляли 10 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти і фільтрували. Фільтрат упарювали на водяному нагрівнику до  $\frac{1}{5}$  первинного об'єму і в одержаному розчині визначали тріетаноламін такими реакціями:

а) додаванням 2—3 крапель 5% розчину хлориду кобальту після підлужування розчину кількома краплями розчину аміаку. З'являлося пурпурово-фіолетове забарвлення, яке при нагріванні переходило в сине;

б) дією насиченим розчином сульфату міді (две краплі). При цьому фільтрат мав яскраво-синє забарвлення.

Бентоніт, що залишався на фільтрі, висушували. Частину його змочували розчином нітрату кобальту і прожарювали в ушку платинового дроту. З'являлося синє забарвлення (алюміній). Решту осаду бентоніту обробляли хлористоводневою кислотою, фільтрували, упарювали насухо і при pH 5 (в ацетатній буферній суміші) визначали алюміній застосовуючи як реагент 8-оксихінолін (2). Випадав зеленувато-жовтуватий осад оксихіноляту алюмінію.

Кількісно ТЕАБ визначали за тріетаноламіном, застосовуючи метод К'ельдаля (в макро- та мікроваріанті). Менша витрата досліджуваної речовини і скорочення часу, необхідного для проведення аналізу, показали перевагу мікрометоду.

0,1 г (точна наважка) ТЕАБ спалювали у колбі К'ельдаля на 100 мл у присутності катализатора (1 г розтертої суміші сульфату калію, сульфату міді у співвідношенні 10 : 1 і 0,05 г селену металічного) та 5 мл концентрованої сірчаної кислоти. Після з'явлення зеленого забарвлення додавали 2—3 краплі пергідролу і нагрівали ще 1 годину. По закінченні спалювання їх охолодження суміш кількісно переносили у мірну колбу на 100 мл і доводили водою до мітки. В прилад для визначення азоту мікрометодом вносили 10 мл розчину, відібраний піпеткою з мірної колби, доливали 10 мл 30% розчину ідкого натру і відганяли в приймач, що містив 4% розчин борної кислоти і змішаний індикатор (метиловий оранжевий та метиленовий синій). Відігнаний аміак відтитровували 0,1 н. розчином хлористоводневої кислоти.

Розрахунок процентного складу тріетаноламіну робили за формuloю

$$x = \frac{V_{\text{HCl}} \cdot K_n \cdot 0,01490}{\text{наважка}}, \text{ де}$$

$x$  — процентний склад тріетаноламіну, якого в препараті повинно бути 10—12%,

$V$  — кількість 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти, витраченої на титрування, у мл,

$K_n$  — коефіцієнт поправки (нормальності),

0,01490 — кількість тріетаноламіну, що відповідає 1 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти, в г.

Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, точність методу цілком задовільна.

Нами розроблена технологія виготовлення нової емульсійної водозмивної основи з використанням тріетаноламіну (ЕВЗОТ) (склад: олій персикової 35%, ТЕАБ 8%, води дистильованої 57%).

Проведена на кафедрі шкірних хвороб Харківського медичного інституту доцентом З. С. Бондар попередня клінічна перевірка ЕВЗОТ і 3% борної мазі, виготовленої на ній, показала, що сама ЕВЗОТ, так і борна мазь дали позитивний терапевтичний ефект при деяких шкірних захворюваннях.

Кількісне визначення борної кислоти в мазі, виготовленій на

Таблиця 1  
Результати визначення тріетаноламіну в ТЕАБ

Наважка	Знайдено тріетаноламіну		Статистичні показники
	в г	в %	
0,1165	0,0142	12,20	$\bar{X} = 12,11$
0,1255	0,0151	12,07	$\sigma_{\bar{X}} = 0,0848$
0,1140	0,0142	12,48	$I_{0,95} = 0,22$
0,1233	0,0147	11,98	$A = \pm 1,82\%$
0,1151	0,0137	11,90	
0,1146	0,0138	12,08	

Таблиця 2

Визначення борної кислоти методом ДФ Х

Взято борної кислоти у г	Знайдено борної кислоти		Статистичні показники
	в г	в %	
0,1142	0,1137	99,58	$\bar{X} = 99,56$
0,1158	0,1154	99,69	$\sigma_{\bar{X}} = 0,091$
0,0988	0,0981	99,38	$I_{0,95} = 0,233$
0,1200	0,1198	99,89	$A = \pm 0,23\%$
0,1138	0,1129	99,26	
0,1144	0,1138	99,53	

З даних, наведених в таблиці 3, видно, що момент еквівалентності вдається встановити візуально цілком задовільно. Відносна помилка становить 5%.

Крім того, ми спробували встановити точку еквівалентності за вказаних умов потенціометричним титруванням на потенціометрі ЛПУ-01 з системою електродів: скляний — хлорсрібний. До розчину, який аналізували, додавали індикатор фенолфталейн, щоб перевірити збіг точок еквівалентності при візуальному і потенціометричному титруванні (див. табл. 3, б).

Таблиця 3

Результати визначення борної кислоти

Наважка мазі у г	Вміст борної кислоти в наважці мазі		Знайдено борної кислоти в наважці мазі		Статистичні показники
	в г	в %	в г	в %	
<i>a) Візуально</i>					
4,00	0,120	3,00	0,116	2,91	$\bar{X} = 2,91$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,056$ $I_{0,95} = 0,143$ $A = \pm 5,0$
<i>б) Потенціометрично</i>					
1,80	0,054	3,00	0,0528	2,94	$\bar{X} = 2,94$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,034$ $I_{0,95} = 0,087$ $A = \pm 3,0$

ЕВЗОТ, проводили методом, прийнятим ДФ Х і рекомендованим іншими авторами (1,6). Попередньо нами було встановлено, що персикова олія і вода, додані до борної кислоти у відповідності з прописом мазі, не заважали її визначенню.

Результати аналізу борної кислоти, яку ми далі використали для виготовлення мазі, наведені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, відносна помилка знаходитьться в межах  $\pm 0,23\%$ .

При аналізі мазі ми екстрагували борну кислоту з наважки 96° етиловим спиртом. Нерозчинну частину відфільтровували. До фільтрату додавали гліцерин і титрували розчином ідкого натру у присутності фенолфталейну до з'явлення рожевого забарвлення (див. табл. 3, а).



Крива потенціометричного титрування борної кислоти 0,1 н. розчином ідкого натру.

визначається обома методами цілком задовільно.

На підставі описаного експерименту ми пропонуємо нижче-наведену методику визначення борної кислоти в мазі, виготовленій на ЕВЗОТ.

а) 4 г мазі (зваженої на технічних вагах) обробляють 30 мл етилового спирту і фільтрують у конічну колбу. Нерозчинну частину основи 3—5 разів промивають порціями спирту по 15 мл і фільтрують у ту ж колбу. До фільтрату додають 20—40 мл гліцерину (попередньо нейтралізованого за фенолфталеїном) і титують розчином ідкого натру у присутності фенолфталеїну (20—25 крапель) до утворення рожевого забарвлення;

б) 12 г мазі (зваженої на технічних вагах) обробляють приблизно 40 мл етилового спирту. Фільтрують спиртовий розчин в мірну колбу на 100 мл. Нерозчинну частину основи кілька разів промивають невеликими порціями спирту і фільтрують їх у ту ж колбу. Об'єм розчину доводять до мітки та перемішують. Для титрування беруть 15 мл розчину, додають 20 мл гліцерину і визначають точку еквівалентності потенціометрично. 1 мл 0,1 н. розчину лугу відповідає 0,006183 г борної кислоти.

## ВИСНОВКИ

1. Запропоновані якісні реакції на ТЕАБ.
2. Використаний метод К'ельдаля для кількісного визначення тріетаноламіну.
3. Запропонований простий, достатньо надійний і точний метод кількісного визначення борної кислоти в лікарській формі, виготовленій на ЕВЗОТ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гостева А. С., Синицина Т. В., Заводская лаборатория, 1956, 22, № 10, 1180.—2. Крещков А. П., Основы аналитической химии, ч. 1, М., «Химия», 1965, 247.—3. Лехан А. С., Бондарь З. С., Задорожный Б. А., Сало Д. П., Материалы Всесоюзной научной конференции по совершенствованию производства лекарств и галеновых препаратов, Ташкент, «Медицина», 1969, 59.—4. Лехан А. С., Парышкура Е. П., Жуковская С. М., Проблемы коллоидной химии и химии воды, К., «Наукова думка», 1970, 76.—5. Лехан О. С., Сало Д. П., Башура Г. С., Фармацевтический журнал, 1968, № 4, 55.—6. Переильман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961, 145.

Надійшла 20.VIII 1971 р.

Точка еквівалентності, що фіксується скляним електродом, незначно зміщена порівняно зі зміною забарвлення індикатора при титруванні борної кислоти у присутності фенолфталеїну (рис.), що можна пояснити як помилкою скляного електрода в лужному середовищі, так і дещо розтягнутим переходом забарвлення фенолфталеїну.

Дані, наведені в таблиці 3, показують, що борна кислота

METHODS OF CONTROL OF TRIETHANOLAMINOBENTHONITE (TEAB)  
AND BORIC OINTMENT PREPARED ON EMULSION WATER-WASHABLE  
BASIS ON TRIETHANOLAMINOBENTHINITE (EWBT)

A. S. LEKHAN, N. T. SOLONSKAYA, Z. I. YEREMINA and D. P. SALO  
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Methods have been worked out of qualitative and quantitative determination of TEAB as well as boric ointment prepared on EWBT.

Triethanolamine is qualitatively determined after formation of a purple-violet colour with 5% solution of cobalt chloride and bright blue colour with a saturated solution of copper sulphate solution.

The bentonite residue reveals aluminium with 8-oxyquinolin determined by formation of greenish-yellow precipitate of aluminum oxyquinolate.

Quantitative determination of TEAB is realized after ethanolamine by the method of Kjeldahl (in the macro- and microvariant).

Determination of boric acid in ointment prepared on EWBT was realized after method adopted in the USSR SP-X.

УДК 615.218.3+615.28

## АНТИАЛЕРГІЧНА ДІЯ АЗУЛЕНУ М'ЯТНОЇ ОЛІЇ

Л. В. ЛИСЕНКО, В. І. СИЛА

Харківський фармацевтичний інститут

З джерел літератури відомо про антиалергічну дію деяких азуленів. Так, є вказівки на позитивний ефект при лікуванні бронхіальної астми синтетичним азуленом (5), на хорошу дію хамазулену при алергічних захворюваннях (4, 6) і т. д. Даних про антиалергічну дію азулену м'ятної олії ми не зустрічали.

Це стало підставою для проведення роботи, мета якої вивчити вплив азулену м'ятної олії, одержаного в Харківському фармацевтичному інституті (Н. М. Солодовниченко), на місцеві алергічні прояви, зміни білкової формулі сироватки крові та морфологічного складу крові в процесі сенсибілізації організму.

Сенсибілізацію проводили за класичною методикою одержання феномену Артюса-Сахарова. Як показники, що характеризують місцеву реакцію, враховували час появи інфільтрату, його величину і наявність некрозу.

Оскільки поділ на місцеві й загальні алергічні прояви є умовний і при місцевій реакції можуть бути зміни загального характеру, ми спостерігали за вагою тварин протягом експерименту, вивчали морфологічний склад крові, визначали кількість загального білка і фракційний склад білків сироватки крові.

Кров для дослідження брали з вушної вени до введення кінської сироватки і перед кожною черговою ін'єкцією антигену. Кількість загального білка визначали за методом Кельзона. Фракційний склад білків сироватки крові вивчали методом електрофорезу на папері на вероно-мединальному буфері з pH 8,6 при постійному струмі напруження 210 v на 1 см протягом 18 годин. Експерименти проводили на 15 кролях трьома серіями. Усіх тварин сенсибілізували за вказаною методикою. Перша серія була контрольна, у другій спостерігали протиалергічну дію димедролу в дозі 0,8 mg/kg при щоденному підшкірному введенні. У третій серії експериментів вивчали вплив на алергічні прояви азулену м'ятної олії при щоденному внутрішньом'язовому введенні в дозі 1 mg/kg ваги.

Експерименти показали, що місцева запальна реакція на повторні введення кінської сироватки посилювалася з кожною черговою ін'єк-

Таблиця 1

Білкові фракції сироватки крові в процесі сенсибілізації  
(перша серія)

Визначення	Кількість загального білка (у г %)	У % до загального				А/Г коєфіцієнт	
		альбумінів	глобулінів				
			альфа	бета	гамма		
Вихідне	M±m	7,60±0	52,10±0,98	15,40±0,64	15,60±0,10	16,90±1,14	1,09±0,05
Сенсибілізація	1 M±m р	7,12±0,18 =0,05	54,15±0,92 >0,1	14,23±2,10 >0,1	13,77±0,75 <0,05	17,85±1,97 >0,1	1,12±0,03 >0,1
	2 M±m р	7,30±0,17 >0,05	49,82±1,66 >0,1	15,80±1,18 >0,1	13,65±1,18 <0,01	20,73±1,23 >0,1	0,97±0,24 >0,1
	3 M±m р	7,45±0,14 >0,05	48,00±1,03 <0,05	15,65±1,43 >0,1	14,55±0,97 >0,1	21,80±0,21 <0,01	0,92±0,03 <0,01
	4 M±m р	7,45±0,14 >0,05	46,40±1,95 <0,05	16,72±0,77 >0,1	14,71±1,17 >0,1	22,17±0,72 <0,01	0,87±0,20 <0,05
	5 M±m р	7,00±0,22 <0,001	44,17±1,23 <0,01	16,90±0,76 >0,1	16,90±0,76 >0,1	22,03±1,23 <0,02	0,79±0,04 <0,002
	6 M±m р	6,60±0,24 <0,01	42,20±0,91 <0,001	16,70±1,12 >0,1	16,75±0,95 >0,1	24,35±1,36 <0,01	0,73±0,03 <0,001
	7 M±m р	6,37±0,22 <0,002	42,28±0,81 <0,001	17,10±1,12 >0,1	16,62±1,02 >0,1	24,00±0,90 <0,01	0,73±0,03 <0,001

цією. До четвертого введення ці явища були приблизно однаково виявлені у тварин усіх серій, а потім значно більше розвивались у контрольних. Так, на місці п'ятої ін'екції антигену у кролів першої серії утворювався інфільтрат розміром (у середньому)  $7,5 \times 5,0$  см, який збільшувався й ущільнювався в наступні дні. В усіх експериментах спостерігали осередки некрозу. В той же час у тварин другої й третьої серій інфільтрат був значно меншим — у середньому  $3,5 \times 3,1$  см та  $3,7 \times 3,6$  см відповідно. Геморагічно-некротична форма запалення розвивалась у двох кролів другої і в одного третьої серії та й то тільки після шостого введення антигену.

Зміни ваги тварин контрольної і двох інших серій були неоднакові. В усіх контрольних тварин у процесі сенсибілізації зменшувалася вага на 390 г. В експериментах із введенням димедролу чи азулену вага збільшувалася на 250—290 г. Виняток становили тварини з геморагично-некротичною формою запалення, вага яких зменшувалася порівняно з вихідною.

Результати вивчення білкових фракцій сироватки крові під час сенсибілізації організму та впливу на ці зміни азулену м'ятої олії наведені в табл. 1 і 2.

Як видно з цих даних, після третьої ін'екції антигену у контрольних тварин відбувалися значущі зрушенні білкової формули сироватки крові: зменшувався вміст альбумінів і збільшувалася кількість гамма-глобуліну, що призводило до зниження альбуміно-глобулінового коєфіцієнта. Після п'ятого введення антигену зменшилася кількість загального білка, ще зменшився альбуміно-глобуліновий коєфіцієнт.

Наші результати збігаються з даними Кайрюкштиса, Ойвіна та інших авторів (2, 3).

При введенні димедролу не відмічалося значущих змін у вмісті загального білка, спостерігалося лише зменшення альбуміно-глобулінового коєфіцієнта внаслідок зменшення альбумінів і збільшення гамма-глобуліну.

Таблиця 2

Вплив азулену м'ятої олії на білкові фракції сироватки крові в процесі сенсибілізації  
(третя серія)

Визначення	Кількість Загального білка (у г %)	У % до загального				А/Г кофіцієнт	
		альбумінів	глобулінів				
			альфа	бета	гамма		
Вихідне	M ± m	6,80 ± 0,10	53,88 ± 0,65	14,04 ± 0,45	13,64 ± 0,61	18,44 ± 1,03	1,16 ± 0,04
Сенсибілізація	1 M ± m р	6,70 ± 0,12 >0,1	50,40 ± 0,72 <0,01	16,80 ± 0,67 <0,02	13,88 ± 0,43 >0,1	18,92 ± 0,52 >0,1	1,02 ± 0,04 <0,05
	2 M ± m р	6,82 ± 0,22 >0,1	49,48 ± 0,84 <0,01	16,22 ± 0,37 >0,05	14,86 ± 0,62 >0,1	19,44 ± 0,41 =0,05	0,98 ± 0,02 <0,01
	3 M ± m р	7,26 ± 0,21 >0,05	49,62 ± 0,97 <0,01	15,18 ± 0,58 >0,05	15,18 ± 0,64 >0,05	20,02 ± 0,30 <0,02	0,99 ± 0,04 <0,05
	4 M ± m р	7,26 ± 0,21 >0,05	46,14 ± 1,24 <0,01	16,62 ± 0,67 <0,01	16,48 ± 0,64 <0,05	20,76 ± 0,45 =0,002	0,86 ± 0,02 <0,01
	5 M ± m р	7,26 ± 0,21 >0,05	44,72 ± 0,81 <0,001	17,16 ± 0,39 <0,002	17,26 ± 0,14 <0,001	20,86 ± 0,39 <0,001	0,82 ± 0,02 <0,001
	6 M ± m р	7,26 ± 0,21 >0,05	44,94 ± 0,88 <0,001	16,74 ± 0,89 <0,05	16,90 ± 0,54 <0,01	21,42 ± 0,42 <0,001	0,81 ± 0,02 <0,001
	7 M ± m р	6,90 ± 0,10 >0,05	44,94 ± 0,88 <0,001	16,74 ± 0,89 <0,05	16,90 ± 0,17 <0,01	21,42 ± 0,42 <0,001	0,80 ± 0 <0,001

При щоденному введенні димедролу у тварин під час сенсибілізації кількість загального білка залишалася без значущих змін, дещо зменшувався вміст альбумінів і збільшувалася концентрація гамма-глобуліну.

Аналогічні результати одержано і під впливом азулену м'ятої олії. Як видно з даних, наведених у таблиці 2, протягом усього часу спостереження кількість загального білка не змінювалася. Відмічалося лише деяке зменшення альбуміно-глобулінового кофіцієнта внаслідок зменшення альбумінів і збільшення гамма-глобуліну.

Вивчення морфологічного складу крові показало, що зміни, які виникають у процесі сенсибілізації організму, були майже однакові в усіх серіях. Так, спостерігалося збільшення лейкоцитів, підвищення вмісту базофілів після перших ін'екцій і зникнення їх після четвертого введення чужорідної сироватки, збільшення еозинофілів, збільшення кількості паличкоядерних і з'явлення юних нейтрофілів.

При сенсибілізації організму уповільнювалося зсідання крові в середньому на 31% порівняно з вихідним. Під впливом азулену з більшим ефектом (90%) і димедролу з меншим (61%) збільшувався час зсідання крові.

## ВИСНОВКИ

1. Азулен м'ятої олії, як і димедрол, зменшує місцеву алергічну реакцію на повторні введення антигену.
2. Азулен запобігає змінам у вмісті білка сироватки крові, спостережуваним під час сенсибілізації організму.
3. Азулен м'ятої олії не впливає на зміни морфологічного складу крові, викликані повторними введеннями антигену.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований, под ред. Н. В. Лазарева, Л., 1954, 31.—2. Кайрюкштис Т., Труды Института экспериментальной медицины, 1963, 8, 49—57.—3. Ойвин И. Ф., Ойвин В. И., Сомин В. И., Клиническая медицина, 1951, № 4, 52.
4. Issekutz B., Proprietary drugs. Orvosok Lapja, 1947, 401.—5. Sladki E., Polski tygodnik lekarski, 1961, 16, 48, 1857.—6. Stern P. u. Milin R., Arzneimittelforsch., 1956, 8, 445.

Надійшла 29.X 1971 р.

## ANTIALLERGIC EFFECT OF AZULEN OLEUM MENTHAE

L. V. LYSENKO and V. I. SILA  
Kharkov Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

Results of experimental investigations indicate that the above drug in dosage 1 mg/kg reduces the local reaction caused by repeated administration of the antigen, reduces changes in the blood serum protein content and does not produce any essential effect on changes of the blood morphology observed during sensitization of the organism by horse serum.

## ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

\*\*\*

Наказом МОЗ УРСР № 460 від 14 серпня 1972 р. встановлено безкоштовний відпуск препарату аденіл хворим гострою переміжною порфірією.

\*\*\*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 7 від 6 січня 1972 року затверджено обов'язковий асортимент медикаментів та інших медичних виробів для аптек IV—VI категорій та аптечних пунктів I—II груп. Наказом передбачено для аптек I—III категорій наявність ліків та інших медичних виробів, що надходять в аптечні склади аптекоуправлінь, в повному асортименті.

\*\*\*

У наказі МОЗ УРСР № 72 від 10.II 1972 року «Про підсумки соціалістичного змагання промислових та ремонтних підприємств Міністерства охорони здоров'я УРСР за IV квартал 1971 року» зазначається, що серед промислових підприємств Головного аптечного управління МОЗ УРСР найкращих результатів у соціалістичному змаганні досягла Тернопільська фармацевтична фабрика.

\*\*\*

МОЗ УРСР видало наказ № 188 від 6 квітня 1972 р. «Про зміни назв аптечних складів, підпорядкованих ГАПУ МОЗ УРСР». Згідно з цим наказом Бориспільський, Львівський та Харківський республіканські склади ГАПУ перейменовано у Бориспільську, Львівську та Харківську бази медичних товарів ГАПУ МОЗ УРСР.

\*\*\*

Наказом МОЗ УРСР № 155 від 27.III 1972 р. затверджено тимчасові середні норми паперу та картону для розрахунку їх потреби для аптечних установ України. Наказ МОЗ УРСР № 129 від 3.III 1962 р. втратив чинність.

\*\*\*

Наказом МОЗ УРСР № 149 від 23.III 1972 р. запропоновано заходи по забезпеченю єдності мір та вимірювань в організаціях, установах та підприємствах МОЗ УРСР. Порядок нагляду і проведення перевірки мір та вимірювальних приставок згідно з ГОСТом 8.002-71.

\*\*\*

Міністерством охорони здоров'я СРСР видано наказ № 943 від 31 грудня 1971 року «Про додаткові заходи по контролю за виробництвом та споживанням наркотичних і психотропних речовин», в якому подано інформацію про прийняття міжнародної Конвенції щодо контролю над психотропними речовинами Комісією по наркотиках Економічної та Соціальної Ради Організації Об'єднаних Націй та вжито ряд заходів по контролю над виробництвом та споживанням психотропних препаратів. У зв'язку з цим наказом МОЗ УРСР № 114 від 7 березня 1972 року передбачені додаткові заходи по контролю за виробництвом та споживанням наркотичних і психотропних речовин.

## **КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ**

### **СЕЛЕНОСЕМІКАРБАЗОНИ ДЕЯКИХ КАРБОНІЛЬНИХ СПОЛУК І ПРОДУКТИ ЇХ ЦИКЛІЗАЦІЇ З МОНОХЛОРОЦТОВОЮ КИСЛОТОЮ**

**О. О. ЦУРКАН, В. В. ГРОШЕВ, В. І. ЄФРЕМЕНКО, Е. Н. ТРОШЕНО**

Рязанський медичний інститут ім. акад. І. П. Павлова

Протитуберкульозна і противірусна властивість тіосемікарбазонів і продуктів їх хімічного перетворення добре відома. Тому являють інтерес дослідження в галузі хімії селеноsemікарбазонів з метою пошука в цьому ряду нових речовин з біологічною активністю і порівняння останньої з активністю відповідних тіосемікарбазонів. Селеноsemікарбазон ацетону був одержаний Гульсом і Рензоном (2) із сelenoцианату калію і гідразину шляхом додавання соляної кислоти і ацетону. Ними ж була показана принципова можливість одержання селеноsemікарбазонів альдегідів шляхом витіснення залишку ацетону альдегідом (3). Наведену вище методику (2) ми значно модифікували. Так, замість соляної кислоти, яка приводила до значного розкладу сelenoцианової кислоти і виділення селену, використовували гідразину гідрохлорид. Це привело до значного збільшення виходу селеноsemікарбазону ацетону (з 27 до 42 %).

Надалі, виходячи з селеноsemікарбазону ацетону, ми одержали селеноsemікарбазони ряду ароматичних та інших альдегідів і кетонів (табл. 1, сполуки I—VIII). Усі вони являють собою кристалічні речовини, в основному нерозчинні у воді і розчинні у піридині, діоксані, вищих спиртах, лугах і карбонатах.

Одержані селеноsemікарбазони альдегідів і кетонів вводились в реакцію конденсації з еквімолекулярною кількістю monoхлороцтової кислоти шляхом півгодинного нагрівання в десятиразовому об'ємі етанолу в присутності безводного ацетату натрію. Після відгонки спирту і розведення водою виділені з високим виходом 2-гідрозони сelenazolідиндіонів-2,4 (табл. 2, сполуки IX—XV). Одержані сполуки являють собою кристалічні речовини, топляться в широкому інтервалі температур з розкладом. У воді, як правило, вони мало розчинні: розчиняються в піридині, диметилформаміді, карбонатах, лугах.

Ми порівняли ІЧ спектр селеноsemікарбазону бензальдегіду із спектром продукту його циклізації з monoхлороцтовою кислотою. В ІЧ спектрі селеноsemікарбазону бензальдегіду, знятому у суспензії з вазеліновим маслом на спектрометрі IR-20 видно три смуги  $\nu_{\text{NH}}$ : 3380; 3235 і  $3160 \text{ cm}^{-1}$ , дуже інтенсивна смуга  $1605 \text{ cm}^{-1}$ , яка, на нашу думку, зумовлена накладенням  $\nu_{\text{CH}}$  ароматичних і ножичних коливань аліфатичної аміногрупи; а також дуже інтенсивна смуга  $\nu_{\text{CN}}$  біля  $1540 \text{ cm}^{-1}$ . При замиканні селеноsemікарбазону бензальдегіду в цикл шляхом його конденсації з monoхлороцтовою кислотою залишається тільки одна смуга зв'язку  $\text{NH}$ , яка проявляється в новій сполузі  $3400 \text{ cm}^{-1}$ . Карбонільна група проявляється при  $1710 \text{ cm}^{-1}$ , екзоциклічні зв'язки  $\text{C}=\text{N}$  — при  $1648 \text{ cm}^{-1}$ , ароматичному кільцу відповідають коливання з частотою  $1599 \text{ cm}^{-1}$ . Смуга  $1540 \text{ cm}^{-1}$  зникає, чого і слід було чекати.

Таким чином, одержані селеноsemікарбазони деяких карбонільних сполук, здійснена їх конденсація з monoхлороцтовою кислотою.

Таблиця 1  
Селеноsemікарбазони

Шифр	Вихідна карбонільна сполука $(O-C\begin{array}{l} \diagup \\ R \\ \diagdown \\ R' \end{array})$		Колір 1 форма кристалів під мікроскопом	Т. горіння в гравусах (розчинник)	Емпірична формула	Знайдено (в %)		Вирахувано (в %)		Вихід, %	
	N	C				H	N	C	H		
I	2,3 - диметоксі-6-карбоксибензальдегід (опіанова кислота)		жовтуваті призми	188—192 * (етанол)	$C_{11}H_{13}N_3O_3Se$	12,88	40,46	4,16	12,73	40,00	3,97
II	Ізатин		шароподібні голчасті зростки	241—242 * (етанол — вода, 1 : 1)	$C_9H_8N_4OSe$ $C_{10}H_{10}N_4OSe$	21,31 20,22	41,05 43,16	3,18 3,73	20,98 19,93	40,44 42,71	3,02 3,59
III	N-метилізатин		тонкі нитеподібні голки	240 * (етанол)							96
IV	Фурфурол		солом'яно-жовті голки	171—172 * (вода)	$C_6H_7N_3OSe$	19,40	32,37	3,80	19,44	32,58	3,27
V	2,4-Дихлорбензальдегід		голки	190—191 * (пропанол)	$C_8H_7Cl_2N_3Se$ $C_{10}H_{10}N_3Se$	14,10 21,06	31,93 45,78	2,57 3,99	14,24 20,65	32,58 45,29	2,39 3,80
VI	Індол-3-альдегід		жовтуваті голки	217—218 * (етанол — вода, 1 : 1)							66
VII	Піперонал		жовтуваті голчасті зростки	186—187 * (пропанол)	$C_9H_8N_3O_2Se$	15,32	40,60	3,37	15,57	40,13	2,92
VIII	Тіофен-2-альдегід		жовтуваті призми	186—190 * (пропанол)	$C_6H_7N_3Se$	18,49	31,77	3,48	18,09	31,03	3,04

\* Топляться з розкладом

Таблиця 2  
2-інденідразони селеназолідиніону-2,4

Шифр	R	R'	Колір 1 форма кристалів під мікроскопом	Т. горіння (розчинник)	Емпірична формула	Знайдено (в %)		Вирахувано (в %)		Вихід, %	
						N	C	H	N		
IX	H	Феніл	безбарвні голки	251—253 * (олгова кислота) 180—181 * (толуол) 235 *	$C_{10}H_8N_3OSe$ (3)	15,28	45,39	2,97	15,72	45,12	3,40
X	Метил	Метил	безбарвні пластинки з перламутровим блиском	221—222 * (олгова кислота) 310 * (олгова кислота)	$C_8H_8N_3OSe$ (3) $C_{12}H_{14}N_4OSe$	19,57 17,69	32,70 46,07	4,48 4,88	19,26 18,11	33,04 46,60	4,16 4,56
XI	H	4 - диметиламіно-феніл	жовті голки	221—222 * (олгова кислота) 310 * (олгова кислота)	$C_8H_7N_3OSe$ $C_{10}H_7Cl_2N_3OSe$	15,99 12,11	37,91 35,16	3,29 2,33	16,41 12,54	37,53 35,84	2,75 2,10
XII	H	2,4-дихлорфеніл	тонкі безбарвні голки	259 * (олгова кислота) 305—308 * (олгова кислота)	$C_{11}H_{11}N_3O_2Se$ $C_{10}H_{10}N_3O_2Se$	14,12 15,04	44,12 42,77	4,18 3,91	14,19 14,84	44,60 42,40	3,74 3,56
XIII	H	4-метоксифеніл	безбарвні зростки призм								92
XIV	H	2-оксифеніл	безбарвні тонкі голки								92

\* Топляться з селенометалами

## ЛІТЕРАТУРА

1. Comrie A. M., Dingwall D., Stenlake J. B., J. Pharm. Pharmacol., 1964, 16, 268.—2. Huls R., Renson M., Bull. Soc. Chim. Belges, 1956, 65, 511.—  
3. Ibid, 684.

Надійшло 24.VI 1971 р.

УДК 615.217.32.071

## ЕКСТРАКЦІЯ ГОМАТРОПІНУ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД pH СЕРЕДОВИЩА

О. А. АКОПЯН, Т. Г. СОКОЛОВСЬКА  
Львівський медичний інститут

Оскільки в літературі відсутні дані щодо умов екстракції гоматропіну, ми поставили собі за мету вивчити вплив pH і природи органічного розчинника на ступінь екстракції гоматропіну з водних розчинів.

Для кількісного визначення гоматропіну в літературі описані об'ємно-аналітичні (1, 2) та фотоколориметричні методи (3—5) визначення цього препарату. Нами був опрацьований і використаний в роботі досить простий, швидкий у виконанні і достатньо чутливий фотоелектро-колориметричний метод визначення гоматропіну, що ґрунтуються на реакції вказаного препарату з феноловим реактивом, виготовленим за прописом Фоліна-Чіокай (6). Як органічні розчинники для екстракції гоматропіну були використані збезводнені та свіжоперегнані хлороформ, ефір, бензол і дихлоретан.

pH середовища створювали за допомогою універсальних буферних сумішів в інтервалі pH від 2,0 до 13,0. Значення pH визначали за допомогою pH-метра М-265-41.

Екстракцію гоматропіну проводили таким чином: в ділильну лійку місткістю в 100 мл вносили по 9 мл відповідного буферного розчину, 1 мл розчину гоматропіну гідроброміду, в якому містилося 1,5 mg препарatu, і 10 мл органічного розчинника. Суміш збовтували протягом 15 хв. в апараті для збовтування, а потім залишали на 10 хв. для розділення фаз. Шар органічного розчинника відокремлювали в колбочки і випаровували (ефір при кімнатній температурі, хлороформ, дихлоретан та бензол в термостаті при 40°).

В сухих залишках, одержаних після випаровування органічних розчинників, проводили кількісне визначення гоматропіну фотоелектро-колориметричним методом, що ґрунтуються на реакції з феноловим реактивом.

## ВИСНОВКИ

Результати дослідів по екстракції гоматропіну з водних розчинів органічними розчинниками в залежності від pH середовища свідчать про те, що гоматропін частково екстрагується вказаними органічними розчинниками з кислого середовища, але максимум екстракції цього препарату має місце в лужному середовищі.

При pH 10,6—11,0 дихлоретаном екстрагується 95,0—98,0% гоматропіну, бензолом при pH 10,6—12,4 94,0—96,0%, хлороформом при pH 9,6—10,0 94,0—96,0% і ефіром в цих умовах 84,0—87,0%.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., Медгиз, 1968, 358.—2. Мелентьева Г. А., Фармацевтическая химия, М., «Медицина», 1968, 471.  
3. Bandelin F. I., J. Amer. Pharm. Sci. Ed., 1948, 37, 10.—4. Machovitscova F., Farmacia, 1954, 23, N 5, 110.—5. Schill, J. Ann. Chem., 1959, 21, 248.—  
6. Folin O., Ciocaeten V. I., Biol. Chem., 1927, 73, 627.

Надійшло 12.X 1971 р.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РУТИНУ В РУТАМІНІ

Ф. Є. КАГАН, Т. О. ҚОГЕТ

Київський інститут удосконалення лікарів

Рутамін являє собою розчинний препарат рутину, який містить 5% рутину і 5% новокайну основи в 0,5% водному розчині бури.

За ТУ в рутаміні визначають вміст рутину ваговим методом, а новокайн — нітритометрично (1).

З метою розробки спектрофотометричного методу кількісного визначення рутину в рутаміні було вивчено вплив бури й основи новокайн на характер спектра рутину.

Як відомо, водні розчини бури практично не вбирають УФ світла, починаючи з довжини хвиль 240 нм. Наши досліди показали, що характер спектра рутину, розчиненого у водному розчині бури у відношенні 1 : 0,1 (як у рутаміні) не змінюється в порівнянні з його водними розчинами і максимуми вбирання рутину знаходяться при 255—257 нм і 352—355 нм (2). Лише додавання великого надлишку бури (на 1 ч. рутину — 1000 ч. бури) зумовлює батохромне зміщення обох максимумів вбирання — першого на 15 нм, другого на 28 нм і супроводиться гіперхромним ефектом.

Розчини новокайну основи у воді мають два максимуми вбирання — при 221—222 нм і 287—293 нм, а починаючи з довжини хвиль 340 нм, вони практично не вбирають УФ світла (див. рис.). Додавання бури не спричиняє зміни в характері спектра і в інтенсивності вбирання розчинів новокайну, навіть якщо додавати 1000-разовий надлишок бури.

Далі було виготовлено розведені водні розчини рутину з додаванням рівної вагової кількості основи новокайну. Розчини готували при кімнатній температурі (при тривалому збочуванні), а також при кип'ятінні. Виявилося, що розчини, які готувались без нагрівання, мали три максимуми вбирання: при 221 нм, 289—291 нм і 352—356 нм. Перші два максимуми практично збігаються з максимумами новокайну, а третій — з максимумом рутину.

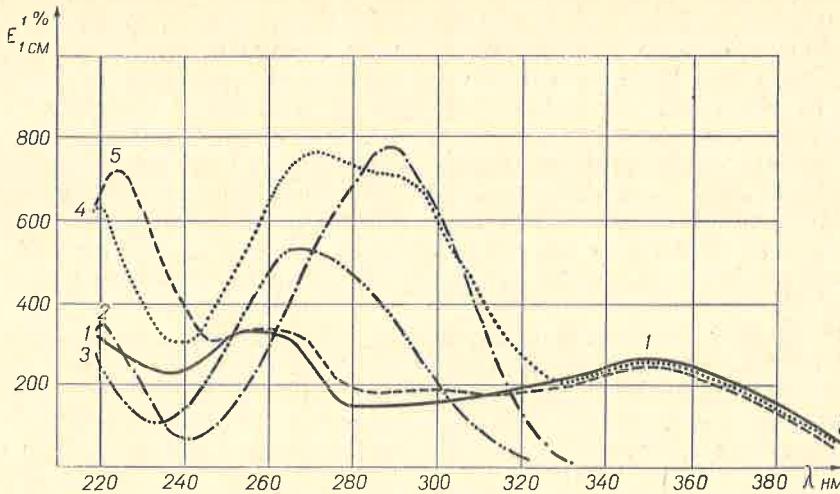
В розчинах рутину з основою новокайну, одержаних при кип'ятінні (як це робиться за ТУ при виготовленні рутаміні), спостерігається гіпсохромне зміщення одного з максимумів з 289—291 нм до 267—270 нм, а положення другого, довгохвильового максимуму при цьому практично не змінюється. Аналогічний спектр мають розчини рутаміну (див. рис.).

Ми припустили, що таке зміщення максимуму може пояснюватися частковим розкладом препаратів при кип'ятінні. Для підтвердження цієї думки було знято спектри вбирання водних розчинів рутину і основи новокайну, виготовлених при кип'ятінні протягом 10 хв. Виявилося, що спектр вбирання рутину при цьому не змінюється, а довгохвильова смуга вбирання новокайну в результаті кип'ятіння гіпсохромно зсувается на 20 нм і знаходиться при 265—272 нм.

З цього ми зробили висновок, що зміни спектра вбирання розчинів рутину з новокайном, одержаних при кип'ятінні, зв'язані зі зміщенням довгохвильового максимуму новокайну.

Встановивши, що максимум вбирання рутаміну при 352—357 нм зумовлений рутином і що розчини основи новокайну і бури не вбирають УФ світла в цій ділянці спектра і не впливають на інтенсивність вбирання рутину, ми вважали можливим визначати рутин спектрофотометрично при цій довжині хвилі.

Беручи до уваги, що максимум рутаміну в цій ділянці спектра



УФ спектри вибирання водних розчинів:  
1 — рутину, 2 — новокаїну основи, 3 — новокаїну основи після кип'ятіння, 4 — рутаміну, 5 — розчину рутаміну в 0,1 н. розчині соляної кислоти.

більш чітко виражений при додаванні кислоти, кількісне визначення рутину в рутаміні проводили в 0,1 н. розчині соляної кислоти при 352—355 нм.

Для визначення величини питомого показника вибирання було виготовлено 6 серій рутаміну з точним вмістом рутину, який відповідав вимогам ДФ Х. 5 мл розчину рутаміну переносили в мірну колбу місткістю 500 мл, додавали 50 мл 1н. розчину соляної кислоти і доводили водою до мітки. 2, 3, 4, 5, 6 мл цього розчину переносили в мірну колбу на 100 мл і доводили 0,1 н. розчином соляної кислоти до мітки. Оптичну густину одержаних розчинів визначали при 352—355 нм. Величина питомого показника вибирання  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  виявилася рівною  $249,18 \pm 2,57$  ( $n=6$ ;  $\sigma = \pm 2,44$ ;  $\sigma_x = \pm 1,0$ ;  $I_{0,95} = \pm 2,57$ ).

Кількісне визначення рутину в рутаміні проводили за методикою, описаною вище для визначення питомого показника вибирання. Було проведено кількісне визначення рутину в чотирьох серіях рутаміну. Відносна помилка методу не перевищує  $\pm 4\%$ , в той час як згідно з МРТУ допускається відхилення вмісту рутину в рутаміні  $\pm 10—14\%$ .

#### ЛІТЕРАТУРА

- МРТУ-42 № 384-62.—2. Когет Т. О., Фармацевтичний журнал, 1971, № 1, 72.
- Надійшло 28.VI 1972 р.

УДК 615.281.014

#### МІКРОКЛІЗМИ З ІЗОНІАЗИДОМ В РЕКТАЛЬНИХ ПІПЕТКАХ

*В. О. ГОЛОВКІН, В. М. ФРАЙТ, Л. М. ЛЕСЬ*  
Львівський медичний інститут

В комплексній терапії туберкульозу значне місце відводиться хіміотерапії похідними ізонікотинової кислоти. Ізоніазид (гідразид ізонікотинової кислоти) широко застосовується для лікування туберкульозу легенів (4, 7). Для одержання стійкого лікувального ефекту препарат вживають протягом кількох місяців, а іноді і року. При оральному введенні ізоніазиду у хворих туберкульозом легенів часто спостерігаються

роздади функції шлунка — нудота, втрата апетиту, блювота (2, 7), що особливо небажано при лікуванні цього захворювання.

Біофармацевтичні дослідження останнього десятиріччя дозволяють зробити висновок, що вибір раціональної лікарської форми дає можливість максимально використовувати терапевтичну дію препарату при його мінімальній побічній дії (3, 5, 9).

Нами розроблялася технологія ректальної лікарської форми ізоніазиду — мікроклізм в ректальних піпетках. Ця ректальна лікарська форма, особливо показана для лікування дітей та осіб похилого віку, відзначається гігієнічністю, точністю дозування, швидкістю всмоктування (8, 10).

Проведені технологічні дослідження по підбору оптимальної кількості інгредієнтів для виготовлення стійкої високодисперсної сусpenзії ізоніазиду, яка може бути використана для заповнення піпеток (1) і ректального застосування. Після визначення динаміки дифундування ізоніазиду в діалізаторі з сусpenзією, виготовлених на олії з добавками різних ПАР і загущувачів, нами відібрані прописи з найкращою віддачею препарату. Нижче наведені пропис та методика виготовлення 10% сусpenзії ізоніазиду.

Ізоніазиду 10 г  
Аеросилу (марки As-175) 2 г  
Емульгатора № 12 г (або рослинного лецитину 5 г)  
Метіоніну 0,1 г  
Олії персикової до 100 г.

**Методика виготовлення.** Ізоніазид та метіонін (антиокислювач) подрібнюють за допомогою електромілника із швидкістю оборотів но-жів 4000 за хвилину протягом 3 хвилин. В камеру подрібнення додають 1—2% олії (5—10 крапель на 10 г препарату) і продовжують подрібнювати ще три хвилини. У підігрітій до 50—60° олії розчиняють стабілізатори; порошок та олійний розчин-гель завантажують в електро-міксер з якірною мішалкою і диспергують при 2000 об./хв. протягом 4—5 хвилин.

Виготовлена сусpenзія являє собою рідину яскраво-бліого кольору з легким запахом олії. Сусpenзія не розшаровується протягом місяця зберігання. При тривалому зберіганні спостерігається лише незначне відділення олійної фази, однак початковий стабільний стан її легко відновлюється при 2—3-разовому збовтуванні. Величину частинок твердої фази у сусpenзії визначали за допомогою окуляр-мікрометра, вона становила при величині частинок 20—40 мкм — 78%, при величині частинок 40—60 мкм — 19%, при величині частинок більше 60 мкм — 3%. Дослідження рівномірності розподілу твердих частинок у сусpenзії проводили шляхом кількісного визначення ізоніазиду за методикою Інтер-

#### Динаміка концентрації незміненого та зв'язаного ГІНК в сечі хворих при різних шляхах введення

Шлях введення (лікарська форма)	Доза в г	Концентрація ГІНК в мкг/у проби					
		через 1 год.		через 3 год.		через 6 год.	
		I	II	I	II	I	II
Ректальний (мікроклізи-ми)	0,6	0,107	0,370	0,453	0,730	0,101	0,47
Пероральний (таблетки)	0,6	0,017	0,141	0,446	0,677	0,27	0,53

Примітка. I — незмінений ГІНК, II — зв'язаний ГІНК (ацети-льований).

національної фармакопеї II видання в окремих фракціях суспензії після годинного відстоювання. Різниця вмісту препарату у фракціях не перевищувала 1,7—2,1 %.

Суспензію ізоніазиду розфасовували по 6 г у ректальні піпетки для дорослих і досліджували в умовах клінічної лабораторії кафедри туберкульозу Львівського медичного інституту. Вивчали швидкість резорбції ізоніазиду при пероральному та ректальному шляхах введення методом кількісного визначення незміненого та зв'язаного ГІНК у сечі хворих (6).

Одержані результати (середні з 7 паралельних визначень) наведені в таблиці. Встановлено, що концентрація ГІНК у сечі при ректальному застосуванні ізоніазиду збільшується інтенсивно вже через годину і досягає максимуму через три години, в той час як при пероральному застосуванні максимум концентрації в сечі (а отже, і в крові (4) досягається лише через 6 годин.

Попередні спостереження не виявили ніякої побічної дії під час застосування мікроклізм з ізоніазидом і через 18 місяців.

## ВИСНОВКИ

1. Запропонована технологія олійних мікроклізм з ізоніазидом в ректальних піпетках.
2. Встановлено більш швидке всмоктування ізоніазиду при ректальному застосуванні у формі мікроклізм, ніж при оральному.
3. Дослідження можуть бути використані для вивчення раціонального поєднання перорального та ректального застосування ізоніазиду при комплексній хіміотерапії туберкульозу легенів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Головкін В. О., Печерський П. П., Фармацевтичний журнал, 1971, № 3, 72.—2. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 2, 93.—3. Сенов П. Л., Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Фармация, 1971, № 2, 3.—4. Смирнов Г. А., Сов. медицина, 1965, № 4, 64.—5. Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Фармация, 1970, № 3, 80.—6. Шефер Л. Б., Лаб. дело, 1966, № 5, 298.—7. Ященко Б. П., Туберкулез легких у лиц пожилого и старческого возраста, Киев, «Здоров'я», 1969.
8. Gabka J., Therapiewoche, 1966, 16, 47, 1589.—9. Münzel K., Fortschr. Arzneimittelforsch., 1966, 10, 211.—10. Pädiatr. Praxis, 1967, 6, 1, 160.

Надійшло 22.V 1972 р.

УДК 615.47:615.453

## ДО ПИТАННЯ УПАКОВУВАННЯ ПОРОШКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В ПОЛІМЕРНІ МАТЕРІАЛИ

П. П. ПЕЧЕРСЬКИЙ  
Львівський медичний інститут

До теперішнього часу упаковування порошків в аптеках проводиться ще примітивним ручним способом в паперові капсули (3). За якістю паперові капсули як пакувальний матеріал не задовольняють вимогам, що ставляться до умов зберігання порошкових лікарських препаратів (4).

Перспективними щодо цього є полімерні плівки, що мають ряд цінних фізико-механічних властивостей, а їх здатність склеюватися при термічній дії дозволяє легко механізувати процес упаковування лікарських препаратів (1, 2, 5).

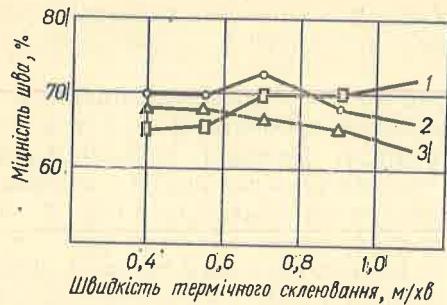


Рис. 1. Залежність міцності шва полімерної плівки папір—поліетилен товщиною 0,1 мм від швидкості термічного склеювання при різних температурах.  
1 — 140°, 2 — 120°, 3 — 100°.

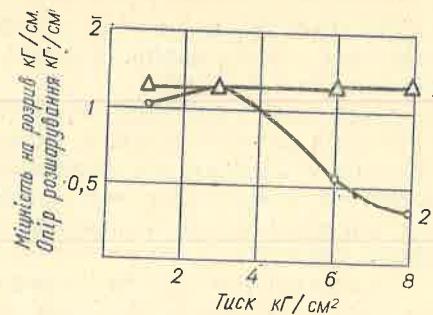


Рис. 2. Вплив тиску на міцність при розриві та розшаруванні полімерної плівки папір—поліетилен товщиною 0,1 мм.  
1 — опір розшарування, 2 — міцність на розриві.

При зберіганні порошкових препаратів в упаковці з полімерного матеріалу велике значення має міцність та герметичність термічно склеєних швів.

Сконструйований нами пристрій (6) для фасування та упаковування порошкових лікарських препаратів в полімерні плівки дав можливість провести ряд досліджень з цього питання. Виявилося, що якість швів полімерної плівки залежить від режиму термічного склеювання, тобто від температури, величини тиску та швидкості пересування плівки.

Для вивчення якості термічного з'єднання пакувального матеріалу були випробувані різноманітні полімерні плівки. Процес склеювання плівок здійснювався за допомогою механізму термоскліювання з одностороннім нагріванням. Ступінь нагрівання контролювався і регулювався тепловим реле в межах від 0 до 200°. Тиск барабану на плівку при термічному склеюванні визначали пружинним динамометром. Швидкість пересування плівки змінювали в межах від 0,4 до 0,9 м/хв.

Для запобігання продавлюванню розм'якшеної плівки між барабанами залишали проміжок, який становить  $\frac{2}{3}$  від сумарної товщини двох термічно склеєних плівок. Скліювання проводили при різних значеннях температури, величини тиску та швидкості пересування плівок. Одержані зразки випробовувались на міцність при розриві та на розшарування.

На рис. 1 показана залежність міцності шва (в процентах від міцності основного матеріалу) від швидкості термоскліювання при різних температурах. Як видно з рис. 1, якість шва майже не залежить від температури і швидкості пересування плівки. При всіх досліджуваних температурах і швидкостях міцність з'єднання майже постійна, вона коливається від 65 до 73%.

Результати визначення опору розшарування та міцності на розрив плівки в залежності від тиску наведені на рис. 2. В межах досліджуваних тисок від 1 до 8 кг/см<sup>2</sup> опір розшарування полімерної плівки практично залишається без змін. Це пояснюється тим, що міцність термічного з'єднання при випробуванні плівки на розшарування визначається міцністю з'єднання крайів шва.

Із збільшенням тиску понад 4 кг/см<sup>2</sup> міцність при розриві спадає внаслідок зменшення товщини шва.

Таким чином, міцність температурного з'єднання залежить від величини тиску і практично не залежить від температури та швидкості пересування плівки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Артемьев А. И., Пластмассовая тара для медикаментов, М., Всесоюзное конъюнктурное информационное бюро ГАПУ МЗ СССР, 1969.—2. Белова О. И., Косырева И. С., Сб. 1-го Всесоюзного съезда фармацевтов, Материалы докладов в секциях, М., «Медицина», 1967, 114.—3. Ионова Р., Дряновска-Нонинская Л., Фармация (болг.), 1964, 14, 41.—4. Коромыслов С. А., Тезисы докладов научной конференции ЦАНИИ по итогам работы 1960 г., М., 1960.—5. Лопатин П. В., Лопатин Б. В., Аптечное дело, 1964, № 4, 17.—6. Печерский П. П., Позднякова В. Т., Фармацевтический журнал, 1971, № 6, 51.

Надійшло 5.IV 1972 р.

УДК 615.32.071:535.65

## ВПЛИВ УМОВ ВИСУШУВАННЯ ТА ФІКСАЦІЇ НА ВМІСТ РОБІНІНУ У КВІТКАХ РОБІНІЇ ПСЕВДОАКАЦІЇ

Л. І. ОСІПОВИЧ

Київський інститут удосконалення лікарів

Стандартизація лікарської сировини не за зовнішнім виглядом, а за діючими речовинами, які містяться в рослині, набуває все більшого значення.

В літературі є ряд робіт про вплив умов висушування і фіксації на вміст в рослинах флавоноїдних сполук (1, 2, 4—8).

Деякі автори відмічають більший вміст флавоноїдів в матеріалі, який фіксовано при температурі 100° і вище (1, 2). За літературними даними висушування рослинної сировини при температурі 60, 80° іноді сприяє зберіганню флавоноїдних глікозидів (1,2), а іноді дає більш заниженні результати, ніж при висушуванні в затінку (5, 7, 8).

Тому ми поставили собі за мету виявити умови сушіння квітів робінії псевдоакації (*Robinia pseudoacacia*) на процентний вміст в них біологічно активної речовини — робініну.

З цією метою збирались квітки у фазі повного цвітіння з одного дерева (без осі суцвіття), які сушили різними способами: у затінку при 20—25°, у термостаті при 60 і 80°, гарячим циркулюючим повітрям (45 і 90°) та фіксували етанолом або при 100° 15 хв. Визначення робініну проводили хроматоспектрофотометричним методом, запропонованним Ф. А. Митченко і Т. О. Когет (3). Ми лише замінили триразову екстракцію робініну 80% ацетоном на п'ятиразову екстракцію 70% етанолом при 60° по 30 хв. (первинне набрякання сировини — 1 доба). Результати аналізу наведені в таблиці.

Результати визначення процентного вмісту робініну в залежності від способу висушування і фіксації сировини

Способи висушування і фіксації	Процентний вміст робініну у сировині
Висушування	
у затінку (20—25°)	2,22
у термостаті при 60°	2,15
у термостаті при 80°	2,18
гарячим циркулюючим повітрям (90°)	2,39
гарячим циркулюючим повітрям (45°)	2,07
Фіксація при 100° 15 хв. з наступним висушуванням в затінку	2,24
Фіксація квітів етанолом	2,56

З даних, наведених в таблиці, видно, що максимальний вміст робініну спостерігається в сировині, висушенні гарячим циркулюючим повітрям при температурі 90°. Порівняно високий вміст робініну виявлено і в сировині, фіксованій при 100°. Висушування сировини звичайно прийнятим способом, тобто в затінку, приводить також до зниження вмісту робініну в сировині.

Якщо вміст робініну в консервованих етанолом квітках робінії прийняти за 100%, то втрати при висушуванні циркулюючим повітрям при 90° становлять приблизно 6,6%, в той час як при висушуванні в затінку 13,3%. При висушуванні сировини іншими методами втрати ще більші.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Минаева В. Г., Валуцкая А. Г., Волхонская Т. А., Раств. ресурсы, 1969, № 2, 220.—2. Мурри И. К., в сб. «Витаминные ресурсы и их использование», М., 1959.—3. Митченко Ф. А., Когет Т. А., в сб. «Современные проблемы фармацевтической науки и практики» (тезисы докладов II съезда фармацевтов УССР), 1972, 611.
4. Paris R. R., Delaveau P. G., C. r. Acad. Sci., 1963, 257, 6.—5. Nguyen-Hiep, Delaveau P. G., Paris R. R., Ann. pharmac. franc., 1964, 22, 10.—6. Olechnowicz-Stepien W., Acta polon. pharm., 1960, 17, 2.—7. Flück H., Schwabe H., Planta med., 1968, 16, 3, 257.—8. Elbanowska A., Kaczmarek F., Herba polon., 1965, 11, 57.

Надійшло 15.IX 1972 р.

УДК 615.89

## ПРО ДЕЯКІ ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ В НАРОДНІЙ МЕДИЦИНІ ЛЬВІВЩИНИ

О. Г. ЕЛЬЯШЕВИЧ, Р. ЧОЛІЙ

Червоноградське відділення Наукового товариства фармацевтів

В народній медицині Львівщини застосовується ряд рецептів, які, на наш погляд, заслуговують на увагу вчених. Найпоширеніші з них наведені нижче.

Для лікування зобу вживають дві частини трави звіробою звичайного (*Hyperricum perforatum* L., род. *Guttiferae*) і одну частину трави чебрецю українського (*Thymus ussuriensis* Klok. et Shost., род. *Labiatae*). Цей склад розтирають у дерев'яній ступці і віджимають сік, який вживають по 1 чайній ложці три рази на день за півгодини до їди.

Пухлини від укусів бджоли швидко зникають, якщо напухлі місця потерти соком з свіжих квіток арніки гірської (*Arnica montana* L., род. *Compositae*).

При укусах гадюки готовують відвар з трави таволжника звичайного (*Agincus vulgaris* Raf., род. *Rosaceae*), яку збирають під час цвітіння (1 столову ложку на 1 склянку води). Приймають по 1 склянці кожні дві години. Одночасно з відвару роблять примочки на рану.

При кашлі вживають добре розтертий з цукром яечний жовток, змішаний з склянкою гарячого пива. Приймають 3—4 рази на день.

При струсі мозку кожних 2—3 години вживають по 10 крапель соку з квіток арніки гірської (*Arnica montana* L., род. *Compositae*), до яких додають 2—3 краплі соку з трави полину гіркого (*Artemisia absinthium* L., род. *Compositae*) або 1—2 краплі соку м'яти перцевої (*Mentha piperita* L., род. *Labiatae*). Запивають водою.

При діабеті вживають перегородки насіння з свіжих зрілих волосиних горіхів (*Juglans regia* L., род. *Juglandaceae*), які настоюють на горілці на протязі тижня (1 кг на 0,5 л горілки). Вживають по 1 столо-

вій ложці 3 рази на день. Після зниження цукру в крові це лікування періодично повторюють.

Гніздову плішивість лікують відваром (1 : 20) з суміші коренів лопуха справжнього (*Arctium lappa* L., род. *Compositae*) і лепехи звичайної (*Acorus calamus* L., род. *Araliaceae*), взятих в рівних кількостях. Відвар втирають у шкіру голови і роблять примочки.

Для лікування хронічного запалення легенів 10 г тертої камфори засипають в півлітрову пляшку білого портвейну і ставлять в глечик, на дно якого насипають пісок. Після цього засипають піском всю пляшечку у глечику, верх якого змазують житнім тістом. Глечик ставлять у гарячу піч на 3—4 години до повного розчинення камфори. Вживання по 1 столовій ложці 3—4 рази на день за годину до їди. Після десятиденної перерви лікування повторюють. Усього на повний курс лікування потрібно 1,5 л (3 пляшки).

Вовчанку лікують міцним відваром з трави хвошу польового (*Euisetum arvense* L., род. *Equisetaceae*). Після процідкування до нього додають жовту глину до одержання рідкої кашки, яку накладають на шкіру. Одночасно всередину приймають по 50 крапель соку з трави фіалки триколірної (*Viola tricolor* L., род. *Violaceae*). Цю процедуру роблять 3 рази на день. Якщо через 1—2 роки після такого лікування захворювання повториться, то вживають відвар з молодих пагонів пасльону солодко-гіркого (*Solanum dulcamara* (Dun.) Bittee., род. *Solanaceae*). Для цього столову ложку дрібно порізаних пагонів пасльону засипають у склянку киплячої води. Розчин кип'ятять 15 хв., знімають з вогню і настоюють 15 хв. Вживають по 1 чайній ложці 3 рази на день, запиваючи водою.

Для лікування виразки шлунка до одного яєчного жовтка, добре розтертого з цукром, додають столову ложку коров'ячого масла, столову ложку натурального меду, 50 г спирту і 50 мл відвару (1 : 10) кори тополі сріблястої (*Populus alba* L., род. *Compositae*). Суміш перемішують і вживають 4—5 разів на день за 30 хв. до їди.

Застосування всіх вищенаведених рецептів дає позитивні результати в лікуванні.

## ЛІТЕРАТУРА

Монтеферде Н. Н. «Методика полевого изучения лекарственных растений», «Методика полевого исследования сырьевых растений», 1948.—Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968.—Львов Н. Л., Изучение народной медицины, как одной из путей искания новых лекарственных растений, Бюл. НИХФИ, 2, 1931.—Левчук Л. П., Материалы по изучению народной медицины, Тр. НИХФИ, в. 15, 71—72.

Надійшла 24.V 1971 р.

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УРСР  
ПОВІДОМЛЯЄ, що в АПТЕКАХ УКРАЇНИ є

## ТРИЙОДТИРОНІНУ ГІДРОХЛОРИД

Синтетичний препарат, що відповідає за будовою і дією природному гормону щитовидної залози.

Застосовують при недостатній функції щитовидної залози. Основними показаннями для застосування трийодтироніну є первинний гіпертиреоз і мікседема; кретинізм; церебрально-гіпофізарні захворювання та ожиріння, що протікають з гіпертиреозом; ендемічний і спорадичний зоб; рак щитовидної залози.

Трийодтиронін швидше і повніше всмоктується, ніж тиреоїдин, і ефективніше діє. Трийодтиронін надходить з Німецької Демократичної Республіки.

## КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.322

А. А. Пироженко, «Целебные растения», видавництво «Наукова думка», Київ, 1970, стор. 136.

Книга присвячена головним чином кореню женьшеною (*Radix ginseng*) і являє певний інтерес. У ній можна знайти дякі корисні відомості. Однак наведені дані ігнорують незаперечний факт, що першість у вивченні женьшеною звичайного або справжнього (*Radix ginseng*) і виділених з нього глюкозидів належать дослідникам Росії і СРСР. Не згаданий ряд вітчизняних авторів (М. Я. Галляло, Г. Б. Єляков та ін.), що виділили з женьшеною глюкозиди; разом з тим, наведено багато за-кордонних дослідників, які не вивчали справжній женьшеною. Перекрученено назву глюкозидів, виділених мною (Запотилько Ф. Т. У зб. «Матеріали к изучению стимулирующих и тонизирующих средств — корня женьшеноя и лимонника», вып. I, Владивосток, 1951, 51—57).

Природно, така інформація вводить в оману масового читача, на якого розріхована книга. Наприклад, на стор. 61 мова йде про виділення глюкозидів з кореня женьшеною і разом з тим в хронологічній послідовності наведені вітчизняні і закордонні дослідники, а також виділені ними глюкозиди, начебто останні були одержані з кореня одного виду рослини, вирощено-го в однакових умовах, а також консерво-ваного після збору одним способом та ін.

Якщо повірити цим даним, то вчений США Гаррікс першим виділив глюкозид з справжнього женьшеною, а дослідники інших країн — це повторили. У дійсності ж глюкозиди виділили:

а) Гаррікс (1854 р.) з кореня рослини *Ranah quinquefolius* (американський женьшеною), культивованого в США;

б) Давидов (1890 р.) з кореня рослини *Ranah ginseng* (справжнього женьшеною), що зростає в природних умовах в Приморському краї;

в) Фудзітані (1905—1906 рр.), Кондо й Амоно (1920 р.) з білого і червоного женьшеною кореня рослини *Ranah quinquefolius*, культивованого у Східних країнах (Велика Радянська Енциклопедія, 1952, 16, 72).

г) Запотилько (1951 р.), який вперше провів порівняльне дослідження женьшеною справжнього і корейського червоного і білого. При цьому нами були встановлені істотні відмінності у формі крохмальних зерен і хімічному складі досліджуваних коренів, що свідчило про те, що корейський білий і червоний женьшеною не є коренем рослини *R. ginseng*. Червоний корінь містить продукти гідролізу й окислення, він не тотожний навіть тому кореню, з якого одержаний.

Виділений нами з справжнього женьшеною глюкозид названий панаксозид А, а з культивованого корейського червоного і білого — панаксозид В, оскільки вони за-

фізико-хімічними властивостями не тотожні (Ф. Т. Запотилько, 1951—1958 рр. Постанова Президії АН СРСР № 350 від 1.VI 1951 р.).

Таким чином, із зазначених дослідників різних країн тільки вітчизняні — Давидов і Запотилько — виділяли глюкозиди з справжнього женьшеною.

Що ж до терміну «панаксозид» без індекса, то він науково не обґрунтovаний і не відповідає встановленому нами факту, що досліджувані корені належать різним видам рослин ботанічного роду панакс; крім того, слід підкреслити що ці корені піддавалися різним способом консервациї. Але справа, зрозуміло, не тільки в невідповідності фактів. Суть питання в іншому.

Автори вищезазначеного терміну без достатніх наукових обґрунтuvань ототожнюють справжній женьшеною з корейським культивованим червоним і білим женьшеною та іншими коренями; те ж відноситься і до даних, одержаних при їх вивченні. Останні А. А. Пироженко і деякими іншими авторами наводяться при характеристиці справжнього женьшеною.

Помилковим є і твердження автора (стор. 61), що Окуті не виділив з женьшеною панаквілону.

На стор. 92 вказано: «Нині в Кореї женьшеною культивується для експорту». Тут неминуче виникає цілком обґрунтovаний сумнів. І справді, чому ж у нашу країну з Кореї поступає культивований червоний і білий женьшеною, які не є справжнім женьшеною?

У Великій Радянській Енциклопедії (том 16, стор. 72 (1952 р.) вказано: «До роду женьшеною відносяться ще кілька видів: п'ятилистий женьшеною (*Ranah quinquefolius*), що дико зростає у Північній Америці (від Канади до р. Міссурі) і легко розводиться в культурі у США, в Північній Кореї, Північному Китаї; повзучий женьшеною (*R. repens*), що зростає в Японії; псевдокитайський женьшеною (*R. pseudoginseng*), що зростає в Ост-Індії. В лікарському відношенні якість їх нижче китайського».

Відомо, що насточкою женьшеною вивчена і затверджена Міністерством охорони здоров'я СРСР. Разова доза її — 25 крапель з рази в день. Тому зовсім незрозуміло, на яких підставах рекомендується прийом настоїки чайними ложками (стор. 60), тобто доза перевищується в 5 разів і прийом її віднесений до осені і зими.

Право дозволяти до медичного застосування і змінювати дози препарату в нашій країні надано тільки Міністерству охорони здоров'я СРСР.

На стор. 61 автор наводить спосіб приготування настоїки на 40% спирті без додержання елементарних правил технології одержання лікарських форм і рекомендує приймати її столовими ложками.

Ми тут відмітили лише окремі недоліки. Межі рецензії, природно, не дозволяють більш детально розглянути заторкнуті питання, однак з викладеного вище можна зробити висновок, що така інформація не-пробачна в будь-якій публікації, особливо у виданні, розрахованому на масового читача.

Ф. Т. ЗАПОТИЛЬКО

**В. І. Коменда р.** Лікарські рослини Карпат. Видавництво «Карпати». Ужгород, 1971 р., Тираж 65000. Ціна 86 коп.

Закарпатське обласне видавництво «Карпати» видало другим, доповненим виданням (239 видів) книгу В. І. Комендана з лікарських рослин Українських Карпат (перше видання, в якому описувалося 142 види рослин Закарпатської області, вийшло в 1961 році). Редакція книги здійснена зав. кафедрою госпітальної хірургії Ужгородського державного університету проф. О. В. Фединцем.

Книга складається з вступу (3—4 стор.) і двох розділів — невеликого загального «Техніка збирання лікарських рослин» (5—10 стор.) і основного спеціального «Опис лікарських рослин» (11—235 стор.), а також трьох показників назв рослин: українських, латинських і російських (236—243 стор.) та списка літератури (244—246 стор.), в який включено 66 робіт, в тому числі 8 робіт німецьких, угорських і чехословацьких авторів.

У вступі зазначено, що з понад 2000 видів лише судинних рослин Українських Карпат близько 350 видів мають лікувальні властивості, в тому числі ряд видів заготовляється в промислових кількостях. Дано деякі відомості про особливості народної медицини «захіл „х областей України» і відмічено, що народний досвід лікування рослинами цього району (а не Українських Карпат!) вивчену дуже слабо і що вивчення та узагальнення його «допоможе виявити нові, цінні для наукової медицини лікарські рослини, а також назавжди покінчити з залишками забобонів і знахарства» (4 стор.).

У розділі «Техніка збирання лікарських рослин» наведено літературні дані про загальні правила збирання і сушіння окремих частин рослин, а також зберігання висушеніх рослин (тут і в попередніх підрозділах не «рослини», а лікарської сировини). У цьому розділі наведено також деякі відомості про «охорону лікарських рослин і боротьбу з неправильним збиранням», а також про «культуру лікарських рослин», де зроблено, по суті, лише побажання про розвиток культури лікарських рослин на пришкільних ділянках.

До цього розділу чомусь включено як підрозділ «Як виготовляти ліки» (в домашніх умовах), причому лише настої і відварі.

В основній частині на 225 сторінках дано опис 239 видів лікарських рослин (в алфавітних показниках кількість видів інша: в українському 247, латинському 250 і російському 230). Рослини розміщені в такому порядку: нижчі спорові, вищі спорові, голонасінні, покритонасінні. Останні за алфавітним порядком їхніх латинських назв розділені на дерева, чагарники, чагарнички, напівчагарники і, нарешті, трав'янисті рослини. Але про такий досить складний принцип розміщення ніде не зазначено, що утруднює користування книжкою.

Опис рослин дано за такою майже витриманою схемою: назви — українська, латинська (іноді з синонімами), місцеві; родина — на українській і латинській мовах; короткий морфологічний опис; час цвітіння і плодоношення; поширення (точніше місця виростання, лише іноді поширення); загальна характеристика запасів сировини і можливості заготівель (для невеликої кількості видів); отруйні рослини; застосування (виділено підзаголовком) із зазначенням біологічно активних речовин (не для всіх видів) і власне застосування в науковій і народній медицині з зазначенням, при яких захворюваннях, в яких формах і по скільки приймати ліки. Іноді наведені історичні дані про застосування; збирання (виділено підзаголовком) з зазначенням, які частини рослини і коли збирати і як сушити (дуже коротко); агротехніка (для деяких рослин).

Для більшості видів наведені рисунки (вони відсутні приблизно для 25 видів).

Вихід кожної книжки з лікарських рослин, особливо лікарських рослин окремих областей України, потрібно вітати, бо така література дуже нечисленна. По суті, в післявоєнний час вийшли лише книжки з лікарських рослин Донбасу (А. Я. Губергриц і Н. І. Соломченко «Лекарственные растения Донбасса», останнє видання в 1971 році; А. Бабенко «Полезные растения Донбасса», 1958; М. А. Каймакан «Дикие растущие лекарственные, ядовитые и вредные растения Луганской области», 1961), Сумської області (С. О. Мулярчук «Дикорослі лікарські рослини Сумської області», 1947) та західних областей України (М. А. Носаль і І. М. Носаль «Лікарські рослини і способи їх застосування в народі», друге видання в 1962 році). Звичайно, досить багато статей з лікарських рослин окремих областей України було опубліковано в різних журналах, збірниках, дисертаціях, але вони мало доступні широкому колу читачів.

Українські Карпати є районом, багатим на лікарські рослини, із значними запасами сировини і можливостями заготівель багатьох з них. Тому книжка В. І. Комендана буде мати певне значення в їх пізнанні та охороні. На охорону лікарських рослин Українських Карпат необхідно звернути особливу увагу, щоб недопустити зменшення запасів сировини ряду цінних видів, особливо тих, що зустрічаються на Україні і навіть у Радянському Союзі лише в цьому регіоні (тирлич жовтий і крапчатий, чемерник червонуватий, плаун баранець, арніка гірська, скополія карніолійська та ін.).

На нашу думку, при сучасному розвитку науки універсальної книжки з лікарських рослин, що могла б задовільнити потреби працівників усіх спеціальностей, не може бути. Тому книжки з лікарських рослин (звичайно, за винятком різних популярних брошур) слід орієнтувати на певні кола читачів. Вони повинні бути або довідниками для заготівників лікарської сировини, або фітотерапевтичними довідниками для лікарів і фармацевтів з відповідними відомостями (хімічний склад,

рецептура, способи застосування та ін.), або, нарешті, довідниками з народної медицини, розрахованими на спеціалістів-шукачів нових лікарських засобів рослинного походження і в жодній мірі не популярними довідниками з самолікування.

Рецензована книга розрахована на «широке коло читачів — лікарів, заготівників лікарських рослин, біологів — всіх тих, хто цікавиться цими рослинами, їх застосуванням в медицині». Однак для лікарів у книзі недостатньо відомостей з рецептури і застосуванням лікарських рослин. Крім того, наведено багато рослин, що застосовуються виключно в народній медицині, в тому числі отруйних. Заготівники лікарської сировини цією книжкою не можуть користуватися, бо в ній недостатньо висвітлених умов одержання якісної сировини і не дані вимоги до її якості. По суті, виходить, що книжка (як і ряд інших подібних) зможе задовільнити потреби в основному любителів самолікування, бо для них наведених даних цілком достатньо...

УДК 615.21/26+615.11

Є. В. Дарабан. «Готовые лекарственные средства», другое издание (вправлене и дополненное), Киев, 1971 р.

З кожним роком зростає кількість високоякісних готових лікарських засобів, що відпускаються аптеками. У зв'язку з цим вихід другого видання довідника Є. В. Дарабана «Готовые лекарственные средства», доповненого і відредагованого, безпепречно, є своєчасним.

У цьому довіднику досить повно висвітлений арсенал готових лікарських засобів з описанням їх складу чи хімічної назви, форми випуску, показань до вживання і дозування. В книзі наведені зразки рецептів, що значно полегшують лікареві, особливо молодому, прописування препаратів.

На відміну від інших довідників, у книзі Є. В. Дарабана приділяється велика увага правильному оформленню рецептів. На цей час це майже єдиний довідник, де вірно оформляються рецепти на лікарські засоби, вагова кількість яких не вказана. Проте в цьому посібнику зустрічаються прикрі помилки, автор не завжди додержується послідовності мід час викладу. Так, в рецептах після назви інгредієнта вказується лікарська форма, упаковка і кількість (див. стор. 43, 45 та ін.), що є порушенням установленої наказом № 24 Міністерства охорони здоров'я СРСР форми рецепта.

В рецептах, де не вказані дози інгредієнтів, в subscriptio вживається вираз Dtd N. (стор. 7, 8, 16, 45 та ін.). Про які дози пише автор?

Слід вважати невірно оформленими і такі, наприклад, рецепти: Recipe: Suppositoria cum Novocaino 0,1, а також рецепти, наведені на стор. 179, 194. Прийменник cum, який керує ablative, відноситься не до слова новокайн, яке

Вважаємо, що В. І. Комендар, ботанік, знавець флори Українських Карпат, а не лікар, повинен переробити свою книжку, зробивши її не компілятивним, не завжды достатньо критичним універсальним довідником, а серйозною ботанічною роботою з лікарських рослин свого регіону, звернувши основну увагу на поширення, запаси сировини і можливості заготівель рослин наукової медицини та на їх охорону. Така робота необхідна обласним аптекоуправлінням, аптекам, заготівальним облспоживспілкам, заготівникам, окремим збирачам лікарської сировини, ботанікам, біологам школ, працівникам по охороні природи і, звичайно, всім, хто цікавиться лікарськими рослинами (але не з метою самолікування).

Роботи такого типу потрібні не лише для Українських Карпат, але і для інших природних та адміністративних областей України.

І. З. РИБАЧУК.  
Житомирське фармацевтичне училище.

повинно стояти в родовому відмінку, а довагової кількості 0,1. На українській мові цей рецепт слід читати так: «Візьми: супозиторій з одним дециграмом (чого?) — новокайну (родовий відмінок). Наведений вище рецепт треба виписати так:

Recipe: Suppositoria cum Novocaini 0,1.

Не завжди автор послідно описує лікарські препарати: інколи він зовсім не вказує застосування препарату (стор. 6, 7 та ін.), в деяких випадках наводить дуже докладний опис застосування препарату з переліком захворювань, при яких цей препарат вживається, а в інших випадках обмежується лаконічним «при шкірних захворюваннях», «в дермато-венерології», «в педіатрії» тощо. Що ж до застосування препарату в тій або іншій практиці, то терміни слід давати в однаковій транскрипції — російські чи греко-латинські (див. стор. 7 і далі, очна і оториноліярингологічна).

Певні зауваження у нас є щодо номенклатури фармацевтичних препаратів. Зокрема, латинські і російські назви солей, окислів та складних ефірів даються в довіднику згідно з Державною фармакопеєю СРСР X видання. Проте для тих препаратів, які не входять у ДФ Х, але відносяться до вказаних груп речовин, інколи вживаються застарілі назви, наприклад «хлористий» (265), «йодистий» (254, 255), «сернистий» (265), «уксусно-кислий» (47, 101), «fosфорнокислий» (73, 270), «сернокислий» (43, 55), chlorati (248), hypochlorosi (254).

Для кислих солей в довіднику Є. В. Дарабана вживаються російські назви, які відповідають міжнародним з часткою бі- (метабісульфіт (7, 14, 22), бітартрат (248), бісульфіт (42) та ін.), замість прийнятих Державною фармакопеєю СРСР назв з приставкою гідро-. Вживаються в довіднику і назви, які вилучені з Державної фар-

макопей: пурген (171), Cynosbatus (92, 121, 163), вживається не основна назва лікарської форми emulsum, а синонім emulsio (178, 239, 272), а також ненаукові назви «карандаши купоросные, ляписные» (89). Відрізняються від фармакопейних назви сировини з валеріані (100, 255, 246), риб'ячого тріскового жиру (114, 115), строфанту комбе, желатину (267, 270).

Іншим у порівнянні з ДФ СРСР є і написання деяких термінів. Так, назви розчинних натрієвих, калієвих та кальцієвих солей повинні писатися через дефіс, а назви складних ефірів повинні писатися окремо, хоч автор пише їх через дефіс (26, 30, 131, 228 та ін.). Слід виправити і написання назви препарату «нео-анузол» (137). Чому це слово пишеться через дефіс, у той час як інші терміни такого типу пишуться разом (неодикумарин, неопергепар, неоцид та ін.)?

В сучасній термінології лікарських засобів для окремих груп речовин вживаються різні за граматичною формою латинські назви, що свідчить про недосконалість термінології. Прикладами таких термінів в рецензований книзі можуть бути назви ферментів та ферментних препаратів. За міжнародною номенклатурою назви цих груп речовин являють собою іменники з суфіксом -asa (родовий відмінок — asae): Ronidasa, Desoxyribonucleasa. Поряд з цими закономірними термінами в довідникові наводяться терміни в іншій формі: Hyaluronidasi (родовий відмінок, 53), Ribonucleasi (175) та ін., причому в предметному покажчику ці слова наведені в

правильній формі. Не позбавлений посібник Є. В. Дарабана і тих типових граматичних, орфографічних та інших помилок, які зустрічаються у багатьох сучасних рецептурних довідниках через недосконалість фармацевтичної термінології. Так, невідміноване слово ginseng в рецепті чомусь приймає форму ginsengi (47), невідміновані назви імпортних препаратів також змінюють свою форму (Aglicolo, Нураце) (5, 55). Нерідко в рецепті замість родового відмінку вживається називний (13, 76 та ін.), немає узгодження прикметника з іменником (27, 194, 234, 269 та ін.).

В довіднику є і друкарські помилки: «пролонгированный» (27, 58, 64, 244), «одушка» (223), «антроголюкозиды» (220), «длинноподный» (148), «дезинфектирующий» (48), pulv. aërophoris (250), jresacsanthae (254), cynosbati (163), hichteri (177), chloroformi (266), Centauri (205), lagochilii (133), excicati (161), exsiccatiens (267), plasmaatis (161), idei (163), puraminalum sipitusea (125), Salmonelloe (38), Sabini (40), tobulettas (111), fructum (148), pelchloridi (83), thubullorum (48), dos, does (37, 39).

Безумовно, зазначені недоліки жодною мірою не знижують позитивної оцінки книги Є. В. Дарабана «Готовые лекарственные средства». Без сумніву, цей довідник стане настільною книгою для лікарів, фармацевтів, фармакологів, а також студентів медичних та фармацевтичних вузів.

Л. В. ЛИСЕНКО, О. Ф. ПЕТЮНІНА,  
Харківський фармацевтичний інститут

## Деякі прописи ліків під умовними назвами МІКСТУРИ

### Мікстура за прописом Трапезникова Mixtura Trapesnicova

Склад: Натрію броміду Хлоралгідрату по 4 г Настойки валеріані 10 г Води дистильованої 250 мл

### Мікстура за прописом Траскова і Скринника Mixtura Traskovi et Scrynniki

Склад: Листя кропиви Трави хвоща польового Листя м'яти перцевої по 32 г Трави горицвіту 12,5 г Плодів анісу (або фенхелю) 12,5 г Соснової хвої зеленої 12,5 г Плодів шипшини 6 г Калію йодиду Натрію йодиду Гліцерину по 100 г Срібла нітрату 0,003 г Натрію гідрокарбонату 20 г Води дистильованої до одержання 1 л мікстури

### Мікстура за прописом Фуріна Mixtura Furini

Склад: Хініну сульфату 2 г Кислоти сульфатної розведеної 1 г Води дистильованої 200 мл

### Мікстура за прописом Шарко Mixtura Charco

Склад № 1: Настою коріння валеріані 6 г — 200 мл Натрію броміду 6 г Кодеїну фосфату 0,2 г

Склад № 2: Розчину натрію броміду 4 г — 200 мл Настойки валеріані Настойки конвалії по 10 г Кодеїну фосфату 0,5 г

### Мікстура за прописом Шмідта Mixtura Schmidti

Склад: Настою коріння валеріані 4 г — 200 мл Натрію броміду 2 г Кофеїну-бензоату натрію 0,2 г

I. М. ПЕРЦЕВ

УДК 615.1(092) [Туркевич]

## МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ ТУРКЕВІЧ

До 60-річчя від дня народження

У жовтні 1972 року минуло 60 років від дня народження доктора фармацевтичних наук, професора Миколи Михайловича Туркевича.

Професор М. М. Туркевич працює у Львівському медичному інституті з 1945 р., спочатку на посаді завідуючого кафедри загальної та неорганічної хімії, а з 1946 р.



і до сьогодні на посаді завідуючого кафедри фармацевтичної хімії. Вчене звання доцента він одержав у 1949 році, ступінь доктора фармацевтичних наук — у 1955, а затверджений у званні професора — у 1956 році.

Микола Михайлович Туркевич є засновником і організатором науково-дослідницької діяльності на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту. Він створив вітчизняну наукову школу з хімії тіазолідинів та тіазанів. Під його керівництвом співпрацівники інституту захистили 7 докторських і 43 кандидатські дисертації.

Більшість завідуючих кафедрами фармацевтичного факультету та наукових співробітників — учні Миколи Михайловича. Але й не тільки у Львівському медичному інституті. Вони працюють в медичних інститутах інших республік, Інституті органічної хімії Академії наук УРСР.

Будучи видатним спеціалістом в галузі синтезу нових лікарських засобів, М. М. Туркевич синтезував чотири препарати, які впроваджено в медичну практику: пентабісмол, який використовується у венерологічній практиці; трихлоретилен для наркозу; димексид — протизапальний, антимікробний і місцевоанестезуючий препарат; діаміфен — нейролептичний та фібринолітичний засіб. Крім цього, він опрацював методики одержання 48 нових хі-

мічних реагентів і запропонував індикаторний ходінестеразний папірець.

Під керівництвом М. М. Туркевича при кафедрі фармацевтичної хімії у 1959 році була створена спеціальна лабораторія синтезу лікарських речовин, яка згодом переносла в лабораторію синтезу й апробації нових фармакологічно активних препаратів.

В цій лабораторії створюються нові оригінальні препарати — антивірусні, протипухлини, антигельмінтні. Науковим консультантом лабораторії є Микола Михайлович.

Опрацьований проф. М. М. Туркевичем спосіб одержання цвіттеріонних сполук протипухлиної дії прийнятий до патентування у 16 країнах.

Микола Михайлович має оригінальні відкриття та винаходи в науці, доказом чого є одержання ним 24 авторських свідоцтв та 5 раціоналізаторських пропозицій.

За заслуги в галузі фармації та медицини у 1945 р. М. М. Туркевич був нагороджений значком «Відмінника охорони здоров'я СРСР», а в 1969 році йому присвоєно почесне звання «Заслуженого винахідника УРСР».

Професор М. М. Туркевич опублікував 209 наукових праць, у тому числі 4 монографії та один підручник фармацевтичної хімії для студентів фармацевтичних вузів Незабором підручник з фармацевтичної хімії буде перевидано.

Микола Михайлович є видатним педагогом та прекрасним організатором навчального процесу. Під його керівництвом розроблені методичні матеріали та оригінальні таблиці для програмованого навчання студентів. Лекції проф. М. М. Туркевича завжди глибокозмістовні, характерні високим науковим рівнем і користуються зацілюючою повагою.

Багато часу й енергії М. М. Туркевич присвячує громадській діяльності. Його ініціативі належить скликання Української фармацевтичної конференції (Львів, 1957), симпозіуму ВНТФ «Синтез та аналіз лікарських речовин» (Львів, 1966), другого з'їзду фармацевтів (Львів, 1972) та ряду наукових міжобласних конференцій фармацевтів. Микола Михайлович — постійним членом редакційної колегії «Фармацевтичного журналу» Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Фармацевтична громадськість України зичить дорогому ювіляру міцного здоров'я, щастя в особистому житті та дальшіх творчих успіхів у розвитку вітчизняної фармації і підготовці фармацевтичних кадрів.

**ПОКАЖЧИК СТАТЕЙ,  
НАДРУКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ»  
ЗА 1972 РІК**

**АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК**

Андюкевич І. В., Чичиро В. Ю.  
Застосування хроматографії в тонкому  
шарі силікагелю для визначення ідентич-  
ності препарату «аналептична суміш для  
ін'єкцій» — 5 (37).

Акопян О. А., Крамаренко В. П.,  
Усата Г. В. Про екстракцію метаци-  
ну — 4 (45).

Акопян О. А., Соколовська Т. Г.  
Екстракція гоматропіну з водних розчинів  
органічними розчинниками в залежності  
від pH середовища — 6 (7).

Аммосов О. С. Див. Попова  
Т. П.—1 (84).

Аммосов О. С. Див. Попова  
Т. П. та ін.—5 (58).

Андрієвська Р. Д., Бушкова  
М. М., Загоровська Л. Т., Яні-  
шевська Н. А. Визначення потреби  
наркозної групи — 5 (18).

Антончик І. А. Див. Єрьоміна  
З. І.—3 (79).

Арзамасцев О. П. Вибір і оцінка  
якості речовин — стандартів для визначен-  
ня температури топлення — 3 (42).

Артьомченко В. С. Див. Платаш  
І. Г. та ін.—1 (64).

Бабак О. В. Див. Кужелюк А. О.  
та ін.—4 (19).

Баїк С. І. Вплив електролітів на екс-  
trakцію пахікарпіну органічними розчин-  
никами з кислих і лужних водних розчи-  
нів — 2 (28).

Баїк С. І., Жураківська М. М.  
Умови екстракції амідопірину з водних  
розчинів органічними розчинниками в за-  
лежності від pH середовища — 5 (82).

Башура Г. С., Шелюженко А. О.,  
Сало Д. П., Глонь З. І. До питання  
дослідження в області захисних засобів  
для шкірного покриву на виробництві —  
2 (39).

Башура Г. С. Див. Перцев І. М.  
та ін.—2 (5), 3 (18), 4 (7), 5 (6), 6 (15).

Білич Б. Е. Див. Рудавський  
В. П. та ін.—5 (69).

Білогурова В. А., Кондратьє-  
ва Г. С. Підвищення протимікробної ста-  
блільності ароматних вод — 1 (50).

Бирюк В. А., Чернобай В. Г. Фла-  
воноїди сущінь нагідок — 2 (44).

Беліков В. Г. Див. Муцуєва С. Х.  
та ін.—6 (35).

Бесяделька О. І. Синтез 5-похід-  
них N, N'-біс-(тіазолін-2-он-4-іл-2)-піпера-  
зину — 5 (30).

Бензар Т. П. Екстракційно-фото-

метричне визначення димедролу в лікар-  
ських сумішах — 5 (78).

Бернштейн В. М., Степанюк  
С. М. Екстракційно-фотометричне визна-  
чення циклодолу із застосуванням мети-  
лового оранжевого — 1 (38).

Бернштейн В. М., Див. Литви-  
ненко А. В. та ін.—4 (71).

Беч Т. Д., Оренчук І. С. До хіміч-  
ного дослідження трави щириці білої —  
1 (85).

Бойчук Р. В. Див. Кіт С. М. та  
ін.—4 (61).

Боднар І. М. Див. Крамаренко  
В. П. та ін.—5 (79).

Бодня В. М. Див. Дащевська  
Б. І.—1 (9).

Бук Б. І. Див. Сінгалевич Н. І.  
та ін.—3 (9).

Буряк В. П., Курінна Н. В. Спек-  
трофотометричне визначення пітазолу та  
нафтазину — 1 (32).

Бушкова М. М., Ковал'чук Т. В.,  
Шах Ц. І. Методи дослідження препара-  
тів, похідних етиленіміну — 1 (24).

Бушкова М. М. Див. Ткачук В. А.  
та ін.—3 (6).

Бушкова М. М., Ковал'чук Т. В.,  
Шах Ц. І. Методи дослідження препара-  
тів, похідних етиленіміну — 4 (25).

Бушкова М. М. Див. Андрієв-  
ська Р. Д.—5 (18).

Васильєва В. М. Див. Мигаль  
С. П. та ін.—2 (71).

Васильєва В. М. Див. Сінгале-  
вич Н. І. та ін.—3 (9).

Васильченко О. Г. Див. Ткачук  
В. А. та ін.—3 (6).

Вайнаускас П. В. Див. Крама-  
ренко В. П. та ін.—5 (79).

Вайсман Г. А. Див. Шумило  
Т. В.—1 (42).

Вайсман Г. А., Шумило Т. В.  
Кількісне визначення ацеклідину foto-  
електроколориметричним методом — 2 (26).

Веденський В. М., Макарина-  
Кибак Л. Я., Макуха М. П. Гідрази-  
поліз парабанової кислоти — 5 (70).

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

Вейцман А. М., Молева Н. І.,  
Скачек І. Б., Черкашина О. С. Син-  
тез потенціальних гестагенних компонен-  
тів оральних контрацептивів — 4 (22).

Верба А. В., Туркевич М. М. Син-  
тез та дослідження деяких похідних S-ме-  
тил-N-фенілізосечовини — 1 (13).

Верба А. В., Туркевич М. М. УФ  
спектри вибрання деяких похідних феніл-  
ізосечовини — 2 (14).

- Верба А. В. Див. Туркевич М. М.—5 (27).
- Вергейчик Т. Х. Див. Грязнова Е. О.—3 (82).
- Владзімірська О. В., Туркевич М. М., Хвєщук П. Ф. Синтез нових похідних барбітурової кислоти та їх характерні реакції—6 (30).
- Гаголкін С. П., Грінь В. О. Спектрофотометричне визначення метронідазолу і хлорамфеніколу—5 (76).
- Гелла Е. В. Див. Попова Т. П. та ін.—5 (58).
- Георгієвський В. П., Казарінов М. О., Пучкова Є. І. Застосування хроматографії в тонких шарах сорбентів для контролю якості фітохімічних препаратів та рослинної сировини—3 (54).
- Глонь З. І. Див. Башура Г. С. та ін.—2 (39).
- Глузман М. Х. Див. Дащевська Б. І. та ін.—1 (9).
- Глузман М. Х., Ніколаєва Н. М. Метод одержання етилолеату—розчинника для парентерального введення—6 (57).
- Гнідець І. Р., Терещук С. І. Технологія та дослідження лікарських форм з димексидом—1 (53).
- Гнідець І. Р. Див. Туркевич М. М. та ін.—4 (58).
- Головкін В. О. Розробка технології мікроклізм в ректальніх піпетках—3 (72).
- Головкін В. О., Фрайт В. М., Лесь Л. М. Мікроклізми з ізоніазидом в ректальніх піпетках—6 (73).
- Голубов І. К. Див. Перцев І. М. та ін.—1 (87, 92).
- Гончаров О. І. Див. Шульга І. С. та ін.—3 (84).
- Гордон Б. Є. Див. Разнатовська В. Ф.—2 (62).
- Городнянська Л. М., Ляпунова П. М. Мікроскопічне вивчення підземних органів раувольфії сивуватої—3 (75).
- Городнянська Л. М., Ляпунова П. М. Діагностична мікроскопія стебел і листа раувольфії сивуватої—4 (76).
- Грінь В. О. Див. Гаголкін С. П.—5 (76).
- Григоренко Ф. І., Горбатова Б. М. Про диференціацію торгових знижок на товари аптечного асортименту—2 (78).
- Григоренко Ф. І. Див. Ткачук В. А. та ін.—3 (6).
- Грошев В. В. Див. Щуркан О. О. та ін.—5 (72), 6 (69).
- Грошевий Т. А., Єфремова Е. В., Докторман Р. С. Вивчення факторів, що впливають на стирання таблеток у псевдоізоділеному шарі—2 (36).
- Губський І. М. Товарооборот аптечної мережі та його планування—2 (73).
- Губський І. М. Планування товарних запасів—6 (10).
- Губський Ю. І. Метаболізм амідопірну і барбітуратів в печінці в умовах токсичного гепатиту—5 (84).
- Гулько Р. М. Див. Яворський М. П.—1 (83).
- Гусяков В. П. Див. Минка А. Ф.—6 (41).
- Гуревич В. Г. Іодатометричне визначення органічних фармацевтичних препаратів—4 (73).
- Грязнова Е. О., Вергейчик Т. Х. Екстракційно-фотометричне визначення циклодолу і умови його екстракції з водних розчинів органічними розчинниками—3 (82).
- Давиденко А. С. Див. Литвиненко А. В. та ін.—4 (71).
- Данельянц В. А., Шостенко Ю. В. Модифікований фотоелектроколориметричний метод визначення морфіну у коробочках маку у водних екстрактах і спиртово-аміачних елюатах—6 (48).
- Даниленко В. С., Новикова Н. В. Вивчення властивостей мумій в дослідах на культурі тканин—4 (80).
- Дашевська В. І., Бодя В. М. Глузман М. Х. Ректальні лікарські форми та їх особливості—1 (9).
- Дика О. М. Див. Шульга І. С. та ін.—3 (84).
- Демчук О. Г. Синтез тіазолідиніон-2,4-карбонових кислот—6 (33).
- Денисенко Б. В., Іванова В. П. Про ведення рецептурного журналу—4 (85).
- Дерюгіна Л. І. Див. Платаш І. Т. та ін.—1 (64).
- Дзюба Н. П. Див. Казарінов М. О. та ін.—4 (42).
- Докторман Р. С. Див. Грошевий Т. А. та ін.—2 (36).
- Дьоготь А. В., Литвиненко В. І., Черних Н. О., Зоз І. Г. Іридоїди в роздінні ранникових—1 (66).
- Дьоготь А. В. Див. Корнієвський Ю. І. та ін.—4 (75).
- Дранник Л. І. Див. Сенников Г. А.—2 (68).
- Дягилєва Е. С. Див. Литвиненко М. М. та ін.—3 (3).
- Дудка А. П. Див. Литвиненко М. М.—3 (3).
- Ельяшевич О. Г. Деякі народні назви рослин західних областей УРСР—2 (55).
- Ельяшевич О. Г. До оцінки сировин ялівцю звичайного, зібралого на півдні Львівської області—5 (88).
- Ельяшевич О. Г., Чолій Р., Деякі народні методи лікування на Львівщині—6 (78).
- Ємельяненко К. В., Гуревич В. Г. Іодатометричне визначення органічних фармацевтичних препаратів—4 (73).
- Ємчик Л. Т. ІЧ спектри похідних фенілізопропіламінотіосечовини—4 (19).
- Єрьоміна З. І., Антончик І. А. Ванадатометричне визначення ізоніазиду—3 (79).
- Єфременко В. І. Див. Щуркан О. О. та ін.—5 (72), 6 (69).
- Єфремова Е. В. Див. Грошевий Т. А. та ін.—2 (36).
- Жураківська М. М. Див. Байк С. І.—5 (82).
- Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П.—3 (35).

- Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П. та ін.—5 (69).  
 Загоровська Л. Т. Див. Андржієвська Р. Д. та ін.—5 (18).  
 Зеліксон Ю. І. Див. Нгуен Ван Кій та ін.—4 (54).  
 Зайцев В. П. Див. Криков В. І.—5 (13).  
 Заграфова Т. Ф. Див. Рокач С. С.—5 (81).  
 Запотилько Р. Т. Рецензія на книгу А. А. Пироженко «Целебные растения»—6 (80).  
 Зінченко Т. В. Іридоїди рослин родів чистецю і буквиці—1 (86).  
 Зінченко Т. В., Мякушко Т. Я. До вивчення чистеців України (рід *Stachys L.*)—5 (64).  
 Зоз І. Г. Див. Дьоготь А. В. та ін.—1 (66).  
 Зуб М. Р. Флавоноїдні глікозиди липи—5 (86).  
 Зубенко В. Г. Див. Слонська В. Т. та ін.—1 (44).  
 Іванова В. П. Див. Денисенко Б. В.—4 (85).  
 Іваницький С. В. Див. Пізов В. Ю.—3 (88).  
 Івашин Д. С. Перспективи використання та майбутнє дикорослих лікарських рослин на Україні—1 (73).  
 Карак А. С. Використання внутрішніх резервів для НОП в аптеках—4 (84).  
 Казановська І. М. Синтез броммарборану та його похідних, що вміщують тiazolidиновий цикл—2 (59).  
 Казарінов М. О. Див. Георгієвський В. П. та ін.—3 (54).  
 Казарінов М. О., Пучкова Е. І., Дзюба Н. П. Роздільне визначення серцевих глікозидів в настоїці конвалії—4 (42).  
 Казарновський Л. С., Солоньков В. М. Одержання 0,06% розчину корглікону для ін'єкцій під ділянкам ультразвуку—5 (56).  
 Каган Ф. Є., Когет Т. О. Порівняльне вивчення УФ спектрів вибрання деяких 4-оксикумарінів в різних розчинниках—5 (43).  
 Каган Ф. Є., Когет Т. О. Спектрофотометричний метод кількісного визначення рутину в рутаміні—6 (72).  
 Каленюк Т. Г. Про чутливість спектрофотометричного визначення лікарських препаратів в багатокомпонентних сумішах—2 (16).  
 Кармазин І. К. Деякі лікарські рослини, використовувані в народній медицині населенням Більшоземельської тундри—2 (53).  
 Кіт С. М., Бойчук Р. В., Хананавев Л. І., Озарків Г. Г. Вивчення гіпоглікемічної дії деяких рослин Прикарпаття в експерименті—4 (61).  
 Киричок Л. Т. Див. Склерова Л. В.—2 (30).  
 Кобзева Н. І. Див. Лісовий А. С. та ін.—4 (68).  
 Коваленко А. Л. Післядипломна підготовка провізорів у Київському інституті удосконалення лікарів—5 (89).  
 Ковалев Ю. Д. Електронні спектри вибрання роданіну і його похідних—3 (38).  
 Ковалчук Т. В. Див. Бушкова М. М. та ін.—1 (24), 4 (25).  
 Ковалчук Т. В. Див. Шах Ц. І.—6 (23).  
 Когет Т. О. Цисар С. С. Кількісне визначення зоокумарину—1 (80).  
 Когет Т. О. Спектрофотометричний метод кількісного визначення келіну в штучних сумішах «вікалін»—3 (81).  
 Когет Т. О. Див. Каган Ф. Є.—5 (43), 6 (72).  
 Коковін-Шербак М. І. Див. Муциева С. Х. та ін.—6 (35).  
 Коломієць Л. Г. Див. Мигаль С. П. та ін.—2 (71).  
 Коломійченко І. І. Головне завдання дев'ятої п'ятирічки—1 (3).  
 Коломійченко І. І. Велике свято єдності і братерства—1 (3).  
 Кондратьєва Г. С. Див. Білогурова В. А.—1 (50).  
 Кондратьєва Г. С. Вивчення можливості антимікробної стабілізації деяких очних крапель хлоридом додекилдиметилбензиламонію—4 (50).  
 Корещук К. Є. Див. Корнієвський Ю. І. та ін.—1 (81).  
 Корнієвський Ю. І., Ніколаєва А. Г., Корещук К. Є. До хімії валеріані пагононосної—1 (81).  
 Корнієвський Ю. І., Дьоготь А. В., Литвиненко В. І. Якісна характеристика іридоїдів валеріані пагононосної—4 (75).  
 Корпачов В. В. Залежність всмоктування *o*, *n*-ДДД від дози та лікарської форми препарату—3 (64).  
 Костюченко О. І. До вивчення чистецю остистоочашечкового—2 (66).  
 Котенко С. І., Лісункін Ю. І., Починок В. Я. Лікарські препарати подовженої дії—1 (19).  
 Котенко О. М. Швидке потенціометричне визначення ізотонічної концентрації натрію хлориду в розчинах лікарських препаратів.—3 (49).  
 Котенко О. М. До питання наукової організації праці в контрольно-аналітичній лабораторії—4 (81).  
 Крамаренко В. П. Див. Акопян О. А. та ін.—4 (45).  
 Крамаренко В. П., Боднар І. М., Вайнускас П. В. Екстракція спазмолітичної з водних розчинів органічними розчинниками в залежності від pH середовища—5 (79).  
 Крамаренко Г. В., Попова В. І. Застосування гель-хроматографії при дослідженні сферофізичну в токсикологічному аналізі—5 (40).  
 Красновська О. О. Див. Черних В. П. та ін.—1 (16).  
 Кривиць С. М. Соціалістичне змагання в першому році дев'ятої п'ятирічки—4 (83).  
 Криков В. І., Зайцев В. П. Розробка методики визначення потреби у фармацевтах для аптечного господарства області—5 (13).  
 Крілов Л. С., Крілова Е. Л.. Еммануїл Іонович Кірінг—2 (85).

- Крилова Е. Л. Див. Крилов Л. С.—2 (85).  
 Кудимов Г. І. Див. Олешко Г. І.—4 (39).  
 Кужелюк А. О., Бабак О. В., Ладна Л. Я., Ємчик Л. Г. ГЧ спектри похідних фенілозопропіламінотіосечовини—4 (19).  
 Курінна Н. В. Див. Буряк В. П.—1 (32).  
 Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення лікарських речовин похідних 5-нітрофурану—2 (20).  
 Курінна Н. В., Див. Соломонова С. Г. та ін.—3 (52).  
 Курінна Н. В. Спектрофотометричне визначення похідних 5-нітрофурану—4 (35).  
 Курінна Н. В. Див. Северина А. І. та ін.—4 (78).  
 Курінна Н. В. Див. Соломонова С. Г. та ін.—5 (48).  
 Лабунський Е. В. Див. Перцев І. М. та ін.—2 (5).  
 Ладна Л. Я. Див. Кужелюк А. О. та ін.—4 (19).  
 Лесь Л. М. Див. Головкін В. О. та ін.—6 (73).  
 Лехан О. С., Солонська Н. Т., Єрьоміна З. І., Сало Д. П. Методи контролю тріетаноламінобентоніту і борної мазі, виготовленої на ЕВЗОТ—5 (61).  
 Лисенко Л. В., Сила В. І. Антиалергічна дія азулену м'ятної олії—6 (65).  
 Лисенко Л. В., Петюніна О. Ф. Рецензія на книжку Є. В. Дарабана «Готовые лекарственные средства»—6 (82).  
 Литвиненко В. І. Див. Дьоготь А. В. та ін.—1 (66).  
 Литвиненко В. І. Див. Попова Т. П. та ін.—1 (84).  
 Литвиненко В. І., Оболенцева Г. В. Другий Всесоюзний симпозіум з фенольних сполук—2 (91).  
 Литвиненко В. І. Див. Чултемурен М. та ін.—2 (67).  
 Литвиненко В. І. Див. Насударій А. А.—3 (86).  
 Литвиненко В. І. Див. Прокопенко О. П. та ін.—4 (3).  
 Литвиненко В. І. Див. Корнієвський Ю. І. та ін.—4 (75).  
 Литвиненко В. І. Див. Попова Т. П. та ін.—5 (58).  
 Литвиненко В. І. Реферати—5 (91).  
 Литвиненко А. В., Бернштейн В. М., Давиденко А. С. Колекторів реакції на армін, нібуфін та фосфакол—4 (71).  
 Литвиненко М. М., Дягилева Е. С., Дудка А. П. До питання розвитку аптечної мережі і росту фармацевтичних кадрів в союзних республіках—3 (3).  
 Лісовий А. С., Поліщук І. А., Кобзева Н. І. До казустики отруєнь лікарськими засобами—4 (68).  
 Лісункін Ю. І. Див. Котенко С. І. та ін.—1 (19).  
 Ліфшиц Я. І. П'ята науково-практична конференція фармацевтів Вінниччини—3 (90).  
 Луцко П. П., Попова В. І. Порівняльна характеристика методів виділення тіобарбіталу з біологічного матеріалу—2 (64).  
 Ляпунова П. М. Див. Городнянська Л. М.—3 (75), 4 (76).  
 Ляшенко В. М. Поширення серед населення знань про лікарські рослини—важливі справа—2 (82).  
 Макарина-Кибак Л. Я. Див. Введенський В. М. та ін.—5 (70).  
 Максютіна Н. П. Поліфенольні сполучки листків подорожника великого—1 (59).  
 Макуха М. П. Див. Введенський В. М. та ін.—5 (70).  
 Махкамова Х. Ф., Халматов Х. Х. Фітохімічне вивчення гірчака широкого—1 (57).  
 Мацяк О. С., Слупська Т. С. Вивчення медичної потреби на лікувальні панчохи і еластичні бинти—5 (21).  
 Мигаль С. П., Середюк І. І. Колекторний клімат аптеки—1 (88).  
 Мигаль С. П., Коломієць Л. Т., Васильєва В. М. Про зручність аптечних меблів і обладнання—2 (71).  
 Минка А. Ф., Гусяков В. П. Застосування інфрачервоної спектроскопії для кількісного визначення преднізолону—6 (41).  
 Мирний І. С., Семеніхіна О. А. Установка для електрохімічної обробки води—4 (87).  
 Мініович І. О. Моральний кодекс радянського фармацевта—3 (16).  
 Молева Н. І. Див. Вейцман А. М. та ін.—4 (22).  
 Мохорт М. А. Див. Трінус Ф. П. та ін.—3 (66).  
 Муравйов І. О. Див. Перцев І. М. та ін.—2 (5), 3 (18), 4 (7), 5 (6), 6 (15).  
 Муцуєва С. Х., Беліков В. Г., Коковкін-Щербак М. І. Факторний експеримент при вивченні оптимальної області аналізу бутадіону—6 (35).  
 Мякушко Т. Я. Див. Зінченко Т. В.—5 (64).  
 Насударій А. А., Литвиненко В. І. Flavonoids Narcissum tazetta L.—3 (86).  
 Нгуен Ван-К'їй, Зеліксон Ю. І., Попков В. А. Визначення строку зберігання 2% розчинів пілокарпіну гідрохлориду методом прискореного розкладу—4 (54).  
 Ніколаєва А. Г. Див. Корнієвський Ю. І. та ін.—1 (81).  
 Ніколаєва Н. М. Див. Глузман М. Х.—6 (57).  
 Новиковіч А. М., Ониськів Д. А. Використання УФ спектрофотометрії для визначення стійкості клюксациліну в препараті в залежності від pH середовища і температурн—1 (35).  
 Новикова Н. В. Див. Трінус Ф. П. та ін.—3 (66).  
 Новикова Н. В. Див. Даниленко В. С.—4 (80).  
 Оболенцева Г. В. Див. Литвиненко В. І.—2 (91).  
 Оболенцева Г. В. Див. Прокопенко О. П. та ін.—4 (3).

- Оверчук О. Д. Див. Свищук О. А. та ін.—5 (75).  
 Озарків Т. Т. Див. Кіт С. М. та ін.—4 (61).  
 Олешко Г. І., Кудимов Г. І. Екстракційно-фотометричне визначення тифену—4 (39).  
 Ониськів Д. А. Див. Новикович А. М.—1 (35).  
 Ониськів Д. А. Див. Ривак О. М.—6 (45).  
 Оренчук І. С. Див. Беч Т. Д.—1 (85).  
 Осіпович Л. І. Вплив умов висушування та фіксації на вміст робініну у квітках робінії псевдоакації—6 (77).  
 Парновський Б. Л. Див. Піняжко Р. М. та ін.—2 (81).  
 Перцев І. М., Північенко Г. П., Голубов І. К. Деякі прописи ліків під умовними назвами. Краплі—І (87, 92).  
 Перцев І. М. Деякі прописи ліків під умовними назвами. Мікстури—З (87), 4 (70, 89, 92), 6 (83).  
 Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравйов І. О., Пименов О. А. Мазі. III. Звільнення і всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей—З (18).  
 Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравйов І. О., Пименов О. А. Мазі. VI. Біологічні методи оцінки звільнення лікарських речовин з мазей—4 (7).  
 Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравйов І. О., Пименов О. А. Мазі. V. Фізико-хімічні та мікробіологічні методи оцінки звільнення лікарських речовин з мазей—5 (6).  
 Перцев І. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравйов І. О., Пименов О. А. Мазі. IV. Звільнення та всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей—6 (15).  
 Петренко В. В. Див. Чултемусурен М. та ін.—2 (67).  
 Петюнін Г. П. Див. Черних В. П. та ін.—1 (16).  
 Петюніна О. Ф. Див. Лисенко Л. В.—6 (82).  
 Пічерський П. П. До питання упаковування порошкових лікарських препаратів в полімерні матеріали—6 (75).  
 Пименов О. А. Див. Перцев І. М. та ін.—З (18), 4 (7), 5 (6), 6 (15).  
 Північенко Г. П. Див. Перцев І. М. та ін.—І (87, 92).  
 Пізов В. Ю., Іванецький С. В. Шкідники лікарської сировини і заходи по боротьбі з ними—З (88).  
 Піняжко Р. М., Парновський Б. Л., Скакальська К. С. Вивчення діючих штатних нормативів для рецептарів-контролерів—2 (81).  
 Піняжко Р. М. Див. Сінгалевич Н. І. та ін.—З (9).  
 Платаш І. Т., Дерюгіна Л. І., Артьомченко В. С. Мікроелементи астрагалів—1 (64).  
 Платаш І. Т. Вплив мікроелементів на нагромадження серцевих глікозидів у лакофіолі садовій—5 (61).  
 Поліщук І. А. Див. Лісовий А. С. та ін.—4 (68).  
 Попова В. І. Див. Крамаренко Г. В.—5 (40).  
 Попова В. І. Див. Луцко П. П.—2 (64).  
 Попова Т. П., Литвиненко В. І., Аммосов О. С. Дослідження хімічного складу шоломниці крейдяної—І (84).  
 Попова Т. П., Литвиненко В. І., Гелла Е. В., Аммосов О. С. Хімічний склад і лікарські властивості шоломниці звичайної—5 (58).  
 Попков В. А. Див. Нгуен Ван-Кій та ін.—4 (54).  
 Починок В. Я. Див. КотенкоС. І. та ін.—1 (19).  
 Прокопенко О. П., Спіридонов В. Н., Литвиненко В. І., Чорнобай В. Т., Оболенцева Г. В., Хаджай, Я. І., Татарко З. І. Фенольні сполуки цмину та їх біологічна активність—4 (3).  
 Прошунийа Д. В. Про можливість одержання стійких при зберіганні таблеток амідопірину, антіпірину з кофеїном-основою—З (70).  
 Пучкова Є. І. Див. Георгієвський В. П. та ін.—З (54).  
 Пучкова Є. І. Див. Казарінов М. О. та ін.—4 (42).  
 Разватовська В. Ф., Гордон Б. Е. Екстракційно-спектрофотометричне визначення ртуті у ртутних фармацевтичних препаратах за допомогою дієтилдітіокарбамінату натрію—2 (62).  
 Рапапорт Л. І. Таутомерія у ряді фармацевтичних препаратів, похідних піримідину—З (30), 4 (14).  
 Рашкован Б. А., Сементовська Г. П. Кількісне визначення сульфаніламідів в їх сумішах методом паперової хроматографії—2 (61).  
 Ривак О. М., Ониськів Д. А. Спектрофотометричний метод кількісного визначення еритромічину аскорбінату—6 (45).  
 Рибочук З. І. Рецензія на книжку В. І. Комендара «Лікарські рослини Карпат»—6 (81).  
 Родіна М. С. Див. Ткачук В. А.—6 (7).  
 Рокач З. С., Шепелева А. В. Кількісне визначення та умови екстракції фенакетину з водних розчинів органічними розчинниками в залежності від pH середовища—4 (72).  
 Рокач З. С., Заграфова Т. Ф. Екстракція ацетилсаліцилової кислоти з водних розчинів органічними розчинниками при різному pH середовища—5 (81).  
 Рудавський В. П., Загнибіда Д. М. Синтез трихлорфосфазогалоїду глеводнів—3 (35).  
 Рудавський В. П., Білич Б. Е., Загнибіда Д. М. Антимікробна активність фосфорильованих похідних галоїдкарбонових кислот—5 (69).  
 Рукосуєва К. І. Відповіді на запитання—2 (88).

- Рябих Л. Д., Стах А. Ф. Рецензія на книжку Д. П. Сало та ін. «Высокодисперсные минералы в фармации и медицине» — 2 (90).
- Сало Д. П. Див. Башура Г. С. та ін.— 2 (39).
- Сало Д. П. Див. Перцев І. М. та ін.— 3 (18), 4 (7), 5 (6), 6 (15).
- Сало Д. П. Див. Лехан О. С. та ін.— 6 (61).
- Сайковська Ю. Р. Напівзабуті прізвища — 2 (84).
- Свищук О. А., Висоцький М. М., Оверчук О. Д. Про підвищення Е-вітамінної активності рослинних ліпідів — 5 (75).
- Свінчук В. С. Ідентифікація та фотолектроколориметричне визначення бутадіону — 2 (63).
- Світлична В. І. Умови екстракції колхідину з водних розчинів органічними розчинниками — 3 (62).
- Світлична В. І. Вплив електролітів на екстракцію колхідину органічними розчинниками — 4 (48).
- Світлична В. І. Умови екстракції колхаміну з водних розчинів — 5 (54).
- Северина А. І., Яворський М. П., Курінна Н. В. Екстракційно-фотометричне визначення дібазолу в лікарських формах за допомогою магнезону IPEA — 4 (78).
- Семеніхіна О. А. Див. Мирний І. С.— 4 (87).
- Сементовська Г. П. Див. Ращкован Б. А.— 2 (61).
- Сеников Г. А., Драник Л. І. Фенольні сполуки спрій Бумальда — 2 (68).
- Середюк І. І. Див. Мигаль С. П.— 1 (88).
- Сила В. І. Див. Лисенко Л. В.— 6 (65).
- Сінгалевич Н. І., Піняжко Р. М., Бук Р. М., Васильєва В. М. Фармацевтичні кадри Львівської області, їх розміщення та використання — 3 (9).
- Скакальська К. С. Див. Піняжко Р. М. та ін.— 2 (81).
- Скачек І. Б. Див. Вейцман А. М. та ін.— 4 (22).
- Склярова Л. В., Киричок Л. Т. Про необхідність попередньої медико-біологічної апробації нових синтетичних міочін засобів — 2 (30).
- Слонська В. Т., Чернов В. М., Зубенко В. Г. Гіпоглікемізуюча активність деяких сульфацильних похідних імідазолідину і тіазолідину — 1 (44).
- Слупська Т. С. Див. Мацяк О. С.— 5 (21).
- Соколовська Т. Г. Див. Акопян О. А.— 6 (71).
- Сологуб П. Я. Див. Трінус Ф. П. та ін.— 3 (66).
- Соломонова С. Г., Туркевич М. М., Курінна Н. В. Застосування УФ спектрофотометрії для кількісного визначення омефіну — 3 (52).
- Соломонова С. Г., Туркевич М. М., Курінна Н. В. УФ спектри вбирання фепромарону і застосування їх для кількісного визначення препарату — 5 (48).
- Солонісько В. М. Див. Казарновський Л. С.— 5 (56).
- Слонська Н. Т. Див. Лехан О. С. та ін.— 6 (61).
- Спірідонов В. Н. Див. Прокопенко О. П. та ін.— 4 (3).
- Стах А. Ф. Див. Рябих Л. Д.— 2 (88).
- Степанюк С. М. Див. Бернштейн В. М.— 1 (38).
- Супрун П. П. Розробка нових об'ємно-візуальних методів кількісного визначення фармацевтичних препаратів, похідних тропану — 4 (29), 5 (33), 6 (52).
- Сухомлинов О. К. Див. Шульга І. С. та ін.— 3 (84).
- Татарко З. І. Див. Прокопенко О. П. та ін.— 4 (3).
- Терещук С. І. Див. Гнідець І. Р.— 1 (53).
- Терещук С. Г. Див. Туркевич М. М. та ін.— 4 (58).
- Ткачук В. А. Директиви ХХІV з'їзду КПРС і завдання аптечних працівників по їх виконанню — 1 (6).
- Ткачук В. А., Бушкова М. М., Григоренко Ф. І., Васильченко О. Г. Економічна реформа — шлях до підвищення ефективності аптечного господарства — 3 (6).
- Ткачук В. А., Родіна М. С. Роль і завдання центральних районних аптек у справі підвищення якості лікарського обслуговування сільського населення — 6 (7).
- Трінус Ф. П., Сологуб П. Я., Новікова Н. В., Мохорт М. А. До механізму антипроліферативної дії нестероїдних протизапальних речовин — 3 (66).
- Трошено Е. Н. Див. Цуркан О. О. та ін.— 6 (69).
- Туркевич М. М. Див. Верба А. В.— 1 (13), 2 (14).
- Туркевич М. М. Див. Соломонова С. Г. та ін.— 3 (52).
- Туркевич М. М., Шелудько А. В. Потенціометричне визначення продуктів гідролізу псевдотіогідантойну, його 2'-феніл- та 5-бензиліденпохідних — 3 (46).
- Туркевич М. М., Терещук С. Г., Гнідець І. Р. Технологія та дослідження лікарських форм з димексидом — 4 (58).
- Туркевич М. М. Див. Соломонова С. Г. та ін.— 5 (48).
- Туркевич М. М., Верба А. В. Синтез та дослідження метоксипохідних N-ацетил-N-фенілтіосечовини — 5 (27).
- Туркевич М. М. Див. Владзімірська О. В. та ін.— 6 (30).
- Усата Г. В. Див. Акопян О. А. та ін.— 4 (45).
- Хаджай Я. І. Див. Прокопенко О. П. та ін.— 4 (3).
- Хвещук П. Ф. Див. Владзімірська О. В. та ін.— 6 (30).
- Халматов Х. Х. Див. Махкамова Х. Ф.— 1 (57).
- Хананаєв Л. І. Див. Кіт С. М. та ін.— 4 (61).
- Фрайт В. М. Див. Головкін В. О. та ін.— 6 (73).

Цисар С. С. Див. Когет Т. О.—1  
(80).

Цуркан О. О., Єфременко В. І.,  
Грошев В. В. Синтез та дослідження  
деяких продуктів перетворення меркапто-  
тріазолу—5 (72).

Цуркан О. О., Грошев В. В., Єфре-  
менко В. І., Трошене Е. Н. Се-  
леносемікарбазони карбонільних сполук і  
продукти їх циклізації з моноклороцтовою  
кислотою—6 (69).

Черкашина О. С. Див. Вейцман  
А. М. та ін.—4 (22).

Черних Н. О. Див. Дьоготь А. В.  
та ін.—1 (66).

Черних В. П., Петюнін Г. П.,  
Красновська О. О. Синтез і фарма-  
кологічна активність заміщених амідов  
піридинкарбонових кислот — 1 (16).

Чернявський С. В. Визначення по-  
треби населення в лікувальних закладах у  
протитрихомонадних препаратах (на при-  
кладі сільського району) — 2 (49).

Четверня О. П. Вплив сушіння на  
вміст речовин в лікарських рослинах —  
4 (65).

Чичиро В. Ю. Див. Авдюкевич  
І. В.—5 (37).

Чолій Р. Див. Ельяшевич О. Г.—  
6 (78).

Чорнобай В. Т. Див. Бирюк  
В. А.—2 (44).

Чорнобай В. Т. Див. Прокопен-  
ко О. П. та ін.—4 (3).

Чернов В. М. Див. Слонська В. Т.  
та ін.—1 (44).

Чултемсурен М., Петренко В. В.,  
Литвиненко В. І. Епірутин з трави  
сабачої кропиви малої — 2 (67).

Шамотієнко Г. Д. Колюкові ре-  
акції на ряд амінокислот — 1 (30).

Шамотієнко Г. Д. Кількісне по-  
лум'яно-фотометричне визначення деяких

органічних солей за єдиним стандартом —  
натрію хлоридом — 3 (59).

Шамотієнко Г. Д. Кількісне по-  
лум'яно-фотометричне визначення натрію  
гідрокарбонату в лікарських формах — 5  
(51).

Шах Ц. І. Див. Бушкова М. М. та  
ін.—1 (24), 4 (25).

Шах Ц. І., Ковальчук Т. В. Засто-  
сування УФ спектрофотометрії для аналі-  
зу лікарських форм та сумішей — 6 (23).

Шелудько А. В. Див. Туркевич  
М. М.—3 (46).

Шелюженко А. О. Див. Башура  
Г. С. та ін.—2 (39).

Шепелева А. В. Див. Рока Ч  
З. С.—4 (72).

Шостенко Ю. В. Див. Данель-  
янц В. А.—6 (48).

Шпак Р. С. До питання класифікації  
та застосування кровозамінних розчи-  
нів — 3 (25).

Шульга І. С., Сухомлинов О. К.,  
Гончаров О. І., Дика О. М. Синтез  
похідних 6-нітродифеніламіну-2-карбонової  
кислоти, їхні фізико-хімічні та антимі-  
кробні властивості — 3 (84).

Шумило Т. В., Вайсман Г. А. Ви-  
вчення впливу pH середовища на стій-  
кість розчинів ацеклідину та оксилідину  
для ін'єкцій — 1 (42).

Шумило Т. В. Див. Вайсман  
Г. А.—2 (26).

Шураєва Т. К. Симпозіум «Лікар-  
ські препарати, що вживаються для ліку-  
вання від куріння» — 4 (90).

Яворський М. П., Гулько Р. М.  
Ідентифікація лікарських препаратів гру-  
пи піперидину за допомогою тонкошаро-  
вої хроматографії — 1 (83).

Яворський М. П. Див. Северина  
А. І. та ін.—4 (78).

Янішевська Н. А. Див. Андрії-  
євська Р. Д. та ін.—5 (18).

## ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

### АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ

«Аналептична суміш для ін'єкцій», за-  
стосування хроматографії в тонкому шарі  
силікателю для визначення ідентичності —  
5 (37).

Армін, нібуфін, фосфакол, колюкові ре-  
акції — 4 (71).

Ацеклідин, кількісне фотоелектроколори-  
метричне визначення — 2 (26).

Бутадіон, ідентифікація та фотоелектро-  
колориметричне визначення — 2 (63).

Бутадіон, факторний експеримент при  
визначенні оптимальної області аналізу —  
6 (35).

Деякі *n*-оксикумарини, порівняльне ви-  
чення УФ спектрів вбирання в різних  
розвинниках — 5 (43).

— органічні солі, кількісне полум'яно-  
фотометричне визначення за єдиним стан-  
дартом — натрію хлоридом — 3 (59).

Екстракційно-фотометричне визначення  
дібазолу в лікарських формах за допо-  
могою магнезону IREA — 4 (78).

— димедролу в лікарських сумішах —  
5 (78).

— ртуті у ртутних фармацевтичних  
препаратах за допомогою діетилдітіокар-  
бамінату натрію — 2 (62).

— тифену — 4 (39).

— циклодолу із застосуванням мети-  
лового оранжевого — 1 (38).

Ізоніазид, ванадатометричне визначен-  
ня — 3 (79).

Лікарські препарати групи піперидину,  
ідентифікація за допомогою хроматogra-  
фії — 1 (83).

Лікарські форми та суміші, застосуван-  
ня УФ спектрофотометрії для аналізу —  
6 (23).

Морфін у коробочках маку, у водних  
екстрактах і спиртово-аміачних елюатах.  
Модифікований фотоелектроколориметрич-  
ний метод визначення — 6 (48).

Натрію гідрокарбонат, кількісне полу-  
м'яно-фотометричне визначення в лікар-  
ських формах — 5 (51).

Органічні фармацевтичні препарати,  
йодатометричне визначення — 4 (73).

Потенціометричне визначення ізотоніч-  
ної концентрації натрію хлориду в розчи-  
нах лікарських препаратів — 3 (49).

— продуктів гідролізу псевдотігідан-  
тоїну, його 2'-феніл- та 5-бензиліденпохід-  
них — 3 (46).

Похідні етиленіміну, методи досліджен-  
ня — 1 (24), 4 (25).

— тропану, розробка нових об'ємно-ві-  
зуальних методів кількісного визначення —  
4 (29), 5 (33), 6 (52).

Преднізолон, застосування ІЧ спектро-  
скопії для кількісного визначення — 6 (41).

Речовини — стандарти, вибір і оцінка їх  
якості для визначення температури топле-  
лення — 3 (42).

Ряд амінокислот, кольорові реакції —  
1 (30).

Серцеві глікозиди, роздільне визначення  
в настоїці конвалії — 4 (42).

Спектрофотометричне визначення зобку-  
марину — 1 (80).

— еритроміцину аскорбінату — 6 (45).

— келіну в штучних сумішах «віка-  
лін» — 3 (81).

— лікарських препаратів в багато-  
компонентних сумішах — 2 (16).

— лікарських речовин, похідних 5-ніт-  
рофурану — 2 (20).

— метронідазолу і хломізолу — 5  
(76).

— нітазолу та нафтізину — 1 (32).

— омефіну — 3 (52).

— похідних 5-нітрофурану — 4 (35).

— рутину в рутаміні — 6 (72).

— стійкості клоксаціліну в препараті в  
залежності від pH середовища і темпера-  
тури — 1 (35).

— фенпромарону — 5 (48).

Сульфаниламіди, кількісне визначення в  
їх сумішах методом паперової хроматографії — 2 (61).

Тріетаноламінобентоніт і борна мазь,  
виготовлена на ЕВЗОТ, методи контролю —  
6 (61).

Фітохімічні препарати та рослинна си-  
ровина, застосування хроматографії в тон-  
ких шарах сорбентів для контролю якос-  
ті — 3 (54).

## АНАЛІЗ ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ

Вплив електролітів на екстракцію колхі-  
цину органічними розчинниками — 4 (48).

— пахікаріну з кислих і лужних  
водних розчинів — 2 (28).

Застосування гель-хроматографії при до-  
слідженні сферофізину в токсикологічно-  
му аналізі — 5 (40).

Порівняльна характеристика методів ви-  
ділення тіобарбіталу з біологічного мате-  
ріалу — 2 (64).

Умови екстракції амідопірину з водних  
розчинів органічними розчинниками в за-  
лежності від pH середовища — 5 (82).

— ацетилсаліцилової кислоти з вод-  
них розчинів органічними розчинниками в

залежності від pH середовища — 5 (81).

— гоматропіну з водних розчинів ор-  
ганічними розчинниками — 6 (71).

— колхаміну з водних розчинів — 5  
(54).

— колхіцину з водних розчинів ор-  
ганічними розчинниками — 3 (62).

— метацину — 4 (45).

— спазмолітину з водних розчинів ор-  
ганічними розчинниками в залежності  
від pH середовища — 5 (79).

— фенацетину з водних розчинів ор-  
ганічними розчинниками в залежності від  
pH середовища — 4 (72).

— циклодолу з водних розчинів ор-  
ганічними розчинниками та екстракційно-  
фотометричне визначення — 3 (82).

## ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Вивчення діючих штатних нормативів  
для рецептарів-контролерів — 2 (81).

Визначення потреби в медикаментах  
наркозної групи — 5 (18).

— на лікувальні панчохи та еластич-  
ні бинти — 5 (21).

— у протитрихомонадних препаратах  
(на прикладі сільського району) — 2 (49).

Використання внутрішніх резервів для  
наукової організації праці в аптеках — 4  
(84).

Велике свято єдності і братерства — 6  
(3).

До питання наукової організації праці в  
контрольно-аналітичній лабораторії — 4  
(81).

— розвитку аптечної мережі і росту  
фармацевтичних кадрів в союзних респуб-  
ліках — 3 (3).

Економічна реформа — шлях до підви-  
щення ефективності аптечного господар-  
ства — 3 (6).

Еммануїл Іонович Квірінг — 2 (85).

Кольоровий клімат аптеки — 1 (88).

Моральний кодекс радянського фарма-  
цевта — 3 (16).

Напівзабуті прізвища — 2 (84).

Післядипломна підготовка провізорів у  
Київському інституті удосконалення ліка-  
рів — 5 (89).

Поширення серед населення знань про  
лікарські рослини — важлива справа — 2  
(82).

Про ведення рецептурного журналу — 4  
(85).

— диференціацію торгових зникок на  
товари аптечного асортименту — 2 (78).

— зручність аптечних меблів і облад-  
нання — 2 (71).

Товарооборот аптечної мережі і його  
планування — 2 (73).

Розвиток фармації за період від першо-  
го до другого з'їзду фармацевтів УРСР —  
2 (3).

Розробка методики визначення потреби  
у фармацевтах для аптечного господарства  
області — 5 (13).

Роль і завдання центральних районних  
аптек у справі підвищення якості лікар-  
ського обслуговування сільського населен-  
ня — 6 (7).

Соціалістичне змагання в першому році  
дев'ятої п'ятирічки — 4 (83).

Товарні запаси. Розміщення і планування — 6 (10).

Установка для електрохімічної обробки води — 4 (87).

Фармацевтичні кадри Львівської області, їх розміщення та використання — 3 (9).

Шкідники лікарської сировини і заходи боротьби з ними — 3 (88).

## СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА БУДОВА РЕЧОВИН

Гідразиноліз парабанової кислоти — 5 (70).

Лікарські препарати подовженої дії — 1 (19).

Селеносемікарбазони карбонільних сполук і продукти їх циклізації з монохлороцтвою кислотою — 6 (69).

Синтез заміщених амідів піридінкарбонових кислот і фармакологічна активність — 1 (16).

— броммарборану та його похідних, що вміщують тіазолідиновий цикл — 2 (59).

— метоксипохідних N-ацетил-N-фенілтіосечовин та дослідження — 5 (27).

— потенціальних гестагенів компонентів оральних контрацептивів — 4 (22).

— продуктів перетворення меркалтотріазолу та їх дослідження — 5 (72).

— тіазолідиніон-2,4-карбонових кислот — 6 (33).

— трихлорфосфазогалоїдууглеводні — 3 (35).

— похідних барбітурової кислоти та їх характерні реакції — 6 (30).

— N, N'-біс-(тіазолін-2-он-4-іл-2)-піперазину — 5 (30).

— S-метил-N-фенілізотіосечовини — 1 (13).

— 6-нітродифеніламіну-2-карбонової кислоти, їхні фізико-хімічні та антимікробні властивості — 3 (84).

Спектри вібрація (електронні) роданину і його похідних — 3 (38).

УФ спектри похідних фенілтіосечовини — 2 (14).

УФ спектри фенілізопропіламінітіосечовини — 4 (9).

Таутомерія в ряду фармацевтичних препаратів, похідних піримідину — 3 (30), 4 (14).

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

До питання класифікації та застосування кровозамінних розчинів — 3 (25).

Застосування поверхнево-активних речовин у фармацевтичній практиці — 2 (5).

— УФ спектрофотометрії для аналізу лікарських форм та суміші — 6 (33).

Мазі. III. Звільнення і всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей — 3 (18).

— IV. Звільнення та всмоктування лікарських речовин з мазевих основ та фактори, що впливають на терапевтичну ефективність мазей — 6 (15).

— V. Фізико-хімічні та мікробіологічні

методи оцінки звільнення лікарських речовин з мазей — 5 (6).

— VI. Біологічні методи оцінки звільнення лікарських речовин з мазей — 4 (7).

Ректальні лікарські форми та їх застосування — 1 (1).

Фенольні сполуки цмину та їх біологічна активність — 4 (3).

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

Антимікробна стабілізація деяких очних крапель хлоридом додецилдиметилбензиламонію — 4 (50).

Ароматні води, підвищення протимікробної стабілізації — 1 (50).

Захисні засоби для шкіриного покриву на виробництві — 2 (39).

Етилолеат — розчинник для парентерального введення. Метод одержання — 6 (57).

Лікарські форми з димексидом. Технологія та дослідження — 1 (53), 4 (58).

Мікроклізи в ректальних піпетках, розробка технології — 3 (72).

— з ізоніазидом — 6 (73).

o, n'-ДДД, залежність всмоктування від дози та лікарської форми препарату — 3 (64).

Порошкові лікарські препарати, до питання їх упакування в полімерні матеріали — 6 (75).

Розчини ацеклідину та оксилідину для ін'єкцій, вивчення впливу pH середовища на стійкість — 1 (42).

0,06% розчин корглікону для ін'єкцій, одержання під діянням ультразвуку — 5 (56).

2% розчин пілокарпіну гідрохлориду, визначення строку зберігання методом прискореного розкладу — 4 (54).

Стійкі при зберіганні таблетки аміопірину, антиpirину з кофеїном-основою, можливість одержання — 3 (70).

Фактори, що впливають на стирання таблеток у псевдозрідженному шарі — 2 (36).

## ФАРМАКОГНОЗІЯ, ФІТОХІМІЯ

Вплив сушиння на вміст речовин в лікарських рослинах — 4 (65).

До вивчення чистеців України — 5 (64).

Деякі лікарські рослини, використовувані в народній медицині населенням Більшовемельської тундри — 2 (53).

— народні методи лікування на Львівщині — 6 (78).

— назви рослин західних областей України — 2 (55).

Дикорослі лікарські рослини, перспективи використання — 1 (73).

Лакфіоль садова, вплив мікроелементів на нагромадження серцевих глікозидів — 5 (61).

Мікроелементи астрагалів — 1 (64).

Ліриодіди валеріані пагононосної, якісна характеристика — 4 (75).

— в родині раникових — 1 (66).

— рослин родів чистецю і буквиці — 1 (86).

Робінія псевдоакація, вплив умов висушування та фіксації на вміст робініну у квітках — 6 (77).

Раувольфія сивувата, мікроскопічне вивчення підземних органів — 3 (75).

Раувольфія сивуата, діагностична мікроскопія листя і стебел — 4 (76).  
Фітохімічне вивчення валеріан пагоносної — 1 (81).  
— — гірчака шорсткого — 1 (57).  
— — листків подорожника великого — 1 (59).  
— — спіреї Бумальда — 2 (68).  
— — трави собачої кропиви малої — 2 (67).  
Флавоноїди глікозиди липи — 5 (86).  
Флавоноїди Narcissum tazetta L. — 3 (86).  
— суцвіття нагідок — 2 (44).  
Чистець остисточашечковий, його вивчення — 2 (66).  
Шоломниця Крейдяна. Дослідження хімічного складу — 1 (84).  
Шоломниця звичайна, хімічний склад і лікарські властивості — 5 (58).  
Щириця біла, хімічне дослідження — 1 (85).  
Яловець звичайний, до оцінки сировини — 5 (88).

#### ФАРМАКОЛОГІЧНІ, КЛІНІЧНІ ТА ІНШІ ДОСЛІДЖЕННЯ, НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Антимікробна активність фосфорильованих похідних галоїдкарбонових кислот — 5 (69).

Вивчення властивостей мумійо в дослідах на культурі тканин — 4 (80).  
— гіпоглікемічної дії деяких рослин Прикарпаття в експерименті — 4 (61).  
Гіпоглікемізуюча активність деяких сульфацильних похідних імідазолідину і тіазолідину — 1 (44).

До казустики отруєнь лікарськими засобами — 4 (68).  
— механізму антипроліферативної дії нестероїдних протизапальних речовин — 3 (66).

Лікарські препарати, що вживаються для лікування від куріння — 4 (90).  
Метаболізм амідопірину і барбітуратів в печінці в умовах токсичного гепатиту — 5 (84).

Про необхідність попередньої медикобіологічної апробації нових синтетичних міочінних засобів — 2 (30).

Про підвищення Е-вітамінної активності рослинних ліpidів — 5 (75).

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ — 2 (88), 3 (87), 4 (70, 89, 92), 6 (83).

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ — 2 (90), 3 (92), 5 (91), 6 (80).

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ — 2 (91), 3 (90), 6 (68).

---

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВЯ УРСР ПОВІДОМЛЯЄ, ЩО В АПТЕКАХ УКРАЇНИ є:

#### ВІТАМІН Є

Вітамін Є, або токоферолу ацетат, різносторонньо впливає на нормальну життєдіяльність організму.

Препарат застосовують при м'язевій дистрофії, дерматоміозитах, аміотрофічному боковому склерозі, порушеннях менструального циклу, зачіз з перериванням вагітності.

Є дані про ефективність вітаміну при деяких дерматозах, псоріазі, вовчаку і деяких захворюваннях шкіри, при міокардіодистрофії, спазмах периферичних судин, захворюваннях печінки.

В педіатрії застосовують препарат при склеродермі, гіпотрофії.

Випускається вітчизняною промисловістю в капсулах.

#### МІО-РЕЛАКСИН

Короткочасно діючий засіб, який розслаблює м'язи.

Головними показаннями до застосування міо-релаксину є інтубація, короткочасне розслаблення м'язів до кінця інтраабдемінальних та інтраторакальних втручань; бронхо- і езофагографія, невідкладна хірургія [тяжкі репозиції вивихів і переломів], психіатрія і неврологія [попередження спонтанних переломів при електрошоковій терапії, спастичні парези]; гінекологічні та інші дослідження під наркозом.

Препарат надходить з Німецької Демократичної Республіки.

# РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ В ЖУРНАЛІ

УДК 547.854.5

Синтез новых производных барбитуро-  
вой кислоты и их характерные реакции.  
Владимирская Е. В., Туркевич  
Н. М., Хвешук П. Ф. «Фармацевтический  
журнал», 1972, № 6, стр. 30—32.

ДМСО реагирует с барбитуровой кислотой с образованием 5-диметилсульфилида, из молекулы которого ароматические альдегиды способны вытеснить остатки  $(\text{CH}_3)_2\text{S}-$ .  $\beta$ -Пропиолактон образует с тиобарбитуровой кислотой S-карбоксиэтиль-производное, которое дает характерное вишневое окрашивание с натрием нитропруссидом в щелочной среде. Синтезированные производные барбитуровой кислоты образуют медные соли синего или зеленого цвета и кобальтовые соли синего цвета, которые быстро становятся зелеными. Натрий нитрит образует с диметилсульфоний-5-барбитулидом, в отличие от ДМСО, желтое, а не розовое окрашивание.

Табл. 2, библиогр. 9.

УДК 547.789.3

Синтез тиазолидиндиона-2,4-карбоновых  
кислот. Демчук О. Г. «Фармацевтический  
журнал», 1972, № 6, стр. 33—35.

Калиевая соль тиазолидиндиона-2,4 взаимодействует в ДМФА с этилхлоракетатом с образованием 3-карбэтоксистилтиазолидиндиона-2,4, который легко вступает в реакцию конденсации с ароматическими альдегидами в ледяной уксусной кислоте и образует 5-арилиденпроизводные. Последние наиболее характерны максимумами поглощений в области 316—423 нм.

Табл. 1, библиогр. 1.

УДК 615.212.3.071:535.24

Факторный эксперимент при изучении оптимальной области анализа бутадиона. Муцуева С. Х., Беликов В. Г., Коковин-Шербак Н. И. «Фармацевтический журнал», 1972, № 6, стр. 35—40.

С помощью факторного эксперимента описаны оптимальные условия анализа бутадиона методом дифференциальной спектрофотометрии в области 263,5 нм в 0,1 н. растворе едкого натра.

Установлено, что при концентрации препарата в растворе сравнения  $X_1 = 0,008 \text{ мг/мл}$  относительная погрешность не превосходит  $\pm 0,3\%$  в случае, если концентрация препарата в анализируемом растворе  $0,013 < X_2 < 0,018 \text{ мг/мл}$ .

В найденных условиях разработаны методики количественного определения бутадиона в таблетках и в смеси с амидопирином, антипирином и анальгином.

Относительная ошибка метода  $\pm 0,77\%$ .

Рис. 2, табл. 5, библиогр. 5.

УДК 615.357.071:543.422.4

Применение инфракрасной спектроско-  
пии для количественного определения  
преднизолона. Мынка А. Ф., Гусаков  
В. П. «Фармацевтический журнал», 1972,  
№ 6, стр. 41—44.

Получен и расшифрован ИК-спектр преднизолона. Определена интегральная интенсивность карбонильной полосы поглощения в области 1680—1670  $\text{см}^{-1}$ . На основании измерений интенсивности поглощения в этой области спектра разработана методика количественного определения преднизолона в лекарственных формах. Определена растворимость преднизолона в некоторых органических растворителях.

Рис. 2, табл. 1, библиогр. 9.

УДК 615.33.071:535.243

Спектрофотометрический метод количественного определения эритромицина аскорбината. Рывак О. Н., Оныськив  
Д. А. «Фармацевтический журнал», 1972,  
№ 6, стр. 45—47.

Изучены УФ спектры поглощения антибиотика эритромицина аскорбината в различных растворителях, а именно: в 0,1 н. растворах соляной кислоты и гидроокиси натрия, а также в 96° этиловом спирте. На основании этого предложено три варианта количественного определения препарата. Методики обладают высокой воспроизводимостью, а относительная их ошибка составляет  $\pm 0,71\% — 0,87\%$ .

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.212.7.071:535.65

Модифицированный фотоэлектроколориметрический метод определения морфина в коробочках мака, в водных экстрактах и спиртово-аммиачных элюатах. Данильянц В. А., Шостенко Ю. В. «Фармацевтический журнал», 1972, № 6, стр. 48—52.

Разработан модифицированный фотоэлектроколориметрический метод определения морфина в коробочках мака, в водных экстрактах и спиртово-аммиачных элюатах. Основное отличие этого метода от существующего колориметрического заключается в том, что для полного отделения морфина от всей суммы фенольных алкалоидов последние извлекают бензолом из водного раствора с pH 9,8—10. Изменение оптической плотности растворов 2-нитроморфина производится на фотоэлектроколориметре ФЭК-56 при светофильтре с эффективной длиной волны 540 нм.

Модифицированный фотоэлектроколориметрический метод практически такой же специфичный по отношению к морфину, как и хроматоспектрофотометрический. Точность метода, рассчитанная методом математической статистики с надежностью  $\alpha=0,95$  при трех параллельных определениях, составляет для коробочек мака  $\pm 4,95\%$ , для водных экстрактов  $\pm 6,06\%$  и для спиртово-аммиачных элюатов  $\pm 6,53\%$ .

Рис. 1, табл. 1, библиогр. 8.

УДК 615.21.071

Исследования в области разработки новых объемно-визуальных методов количественного определения фармацевтических препаратов, производных тропана. III. Йодометрическое определение фармацевтических препаратов тропанового ряда через образование малорастворимых координационных соединений. Супрун П. П. «Фармацевтический журнал», 1972, № 6, стр. 52—57.

Разработан йодометрический метод количественного определения гоматропина гидробромида, кокaina гидрохлорида, скополамина гидробромида, тропацина. В связи с противоречивыми литературными данными йодометрического определения атропина сульфата подтверждена правильность описанной ранее в литературе методики. При этом установлена возможность сокращения времени взаимодействия реакционной жидкости с 15 до 10 минут.

Выделены продукты взаимодействия фармацевтических препаратов тропанового ряда с йодом типа периодидов. Установлены температуры их плавления с разложением (за исключением продукта взаимодействия кокaina гидрохлорида).

Г-экв скополамина гидробромида и тропацина =  $\frac{M}{4}$ , кокaina гидрохлорида =  $\frac{M}{6}$ , гоматропина гидробромида =  $\frac{M}{8}$ , атропина сульфата =  $\frac{M}{16}$ .

Точность определений удовлетворительна. Табл. 2, библиогр. 17.

УДК 615.456

Метод получения этилолеата — растворителя для парентерального введения. Глузман М. Х., Николаева Н. М. «Фармацевтический журнал», 1972, № 6, стр. 57—61.

В работе приведены сравнительные данные о синтезе неводного растворителя для инъекционных растворов — этилолеата.

Авторы рекомендуют синтезировать этилолеат при 120°, непрерывно подавая этанол со скоростью 3 моля в час. При этом как катализатор применяется 10% раствор бисульфата калия от веса олеиновой кислоты. Этерификация проходит за 5 часов, технический этилолеат имеет кислотность 3—5 мг едкого кали на 1 г.

Для получения этилолеата фармакопейного достоинства разработан метод нейтрализации этилолеата 50% едким натром (десятая часть от объема этилолеата) в растворе этилолеата в ацетоне (1:1,5).

Нейтрализованный этилолеат сушат над окисью кальция, фильтруют и отгоняют под вакуумом. Собирают фракцию 205—210°, 15—20 мм рт. ст. Выход этилолеата — 70—80%.

В статье приведены физико-химические показатели этилолеата, его характеристика как фармацевтического олеофильного растворителя, а также фармацевтические препараты, растворимые в этилолеате.

Рис. 5, табл. 3, библиогр. 18.

УДК 615.454.1.071

Методы контроля триэтаноламинобентонита (ТЭАБ) и борной мази, приготовленной на ЭВСОТ. Лехан А. С., Соловская Н. Т., Еремина З. И., Салон Д. П. «Фармацевтический журнал», 1972, № 6, стр. 61—65.

Разработаны методы качественного и количественного определения ТЭАБ, а также борной кислоты в мази, приготовленной на ЭВСОТ.

Триэтаноламин качественно определяется по образованию пурпурно-фиолетового окрашивания с 5% раствором хлорида кобальта и ярко-синего — с насыщенным раствором сульфата меди.

В остатке бентонита определяется алюминий с 8-оксихинолином по образованию зеленовато-желтого осадка оксихинолиата алюминия.

Количественное определение ТЭАБ производится по триэтаноламину методом Кельльдаля (в макро- и микроварианте).

Определение борной кислоты в мази, приготовленной на ЭВСОТ, производилось методом, принятым ГФ X.

Рис. 1, табл. 3, библиогр. 6.

УДК 615.218.3+615.28

Антиаллергическое действие азулена мятного масла. Лысенко Л. В., Силаев В. И. «Фармацевтический журнал», 1972, № 6, стр. 65—68.

Изучалось влияние азулена мятного масла на местные аллергические проявления, на изменения в содержании белков сыворотки крови и морфологического состава крови, возникающие при сенсибилизации организма. Экспериментально установлено, что изучаемый препарат в дозе 1 мг/кг уменьшает местную реакцию, вызванную повторными введениями антигена, уменьшает изменения в содержании белков сыворотки крови и не оказывает существенного влияния на изменения морфологического состава крови, наблюдаемые при сенсибилизации организма лошадиной сывороткой.

Табл. 2, библиогр. 6.

Y 1921	July	Kuban	август
		Kazan	-
Bolsheviks		Ural	-
Central	18	Sarapul	-
Armenia	25	Ogolce	-
Finn.	14	Ulyanovsk	-
Transcauc.	27	Moscow	-
Ural	28	Permian	-
<del>Volga river</del>		Ufa - Terek	-
Urals	11	Ribesovskiy	-
Terek. river	10	Terek	-
Zaporozhie	4	Polyans	-
Kuban river	4	Biloberezh	-
Donets	3	Donets	-
		Vishnivets	-
	14	Kemerovo	-
		Prolet	-
		Tambov	-
Murman		Trondheim	-
Ukr		Kharkov	-

74522