

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ  
ЖУРНАЛ

2  
1974

*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:**

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



# ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

«Змагання на всіх етапах соціалістичного і комуністичного будівництва було і залишається могутнім засобом розвитку творчої ініціативи мас, формування соціалістичного колективізму. Воно завжди було ефективним методом піднесення продуктивних сил, удосконалення виробничих відносин, виховання трудящих, залучення їх до управління виробництвом. Соціалістичне змагання породжує в масах трудовий ентузіазм, творчість, висуває мільйони передовиків і новаторів, раціоналізаторів і винахідників».

З Постанови Центрального Комітету КПРС «Про дальнє поліпшення організації соціалістичного змагання».

УДК 614.27

## ШИРИТИ РУХ ЗА КОМУНІСТИЧНУ ПРАЦЮ

Г. П. ВИСОЧАНСЬКА

Український республіканський комітет профспілки медичних працівників

Народи нашої країни з великим піднесенням і натхненням працюють над виконанням величних завдань дев'ятої п'ятирічки. Разом з усіма трудящими розв'язують свої завдання і працівники охорони здоров'я. Коло цих завдань у значній мірі визначене Законом про охорону здоров'я, а також постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню охорони здоров'я і розвиток медичної науки в країні». В результаті втілення у життя рішень ХХІV з'їзду КПРС, поліпшення добробуту, умов праці та побуту, підвищення культурного рівня радянського народу, а також дальншого удосконалення медичного обслуговування з року в рік поліпшуються показники, що характеризують стан здоров'я населення Української РСР. Лише за останні три роки досягнуто зниження захворюваності стенокардією на 15%, ревматизмом — на 10%, виразкою шлунка — на 11%, туберкульозом — на 18% тощо. Вихід на інвалідність працюючих за цей період знизився на 27%. Народжуваність збільшилася з 14,9 в 1968 р. до 15,8 на 1000 чоловік населення в 1972 році. Поліпшилися також й інші показники охорони здоров'я.

Лікувально-профілактичну допомогу населенню республіки надають близько шести тисяч амбулаторно-поліклінічних закладів і понад 4,3 тис. лікарень і диспансерів із загальною кількістю 518, 6 тис. ліжок. У системі охорони здоров'я республіки працюють 120,7 тис. лікарів і 425,5 тис. середніх медичних працівників.

Підвищення якості медичної допомоги щільно пов'язано із зміненням і удосконаленням аптечної мережі, поліпшенням медикаментозного забезпечення населення. На Україні функціонує більш як п'ять тисяч аптечних установ, в яких працює близько 59 тис. чоловік. Одна аптека обслуговує в середньому 9,3 тис. чоловік населення, в тому числі 10,1 тис. в містах і селищах міського типу і 8,3 тис. у сільській місцевості. Лише в 1972 р. відкрито 111 нових аптек, в тому числі 70 міських і 41 сільська при плані 73 аптеки. У кращі приміщення переведе-

но 135 аптек проти 83 за планом. Загальний товарооборот за останні три роки збільшився в республіці на 28,2%, роздрібний — на 21,7%. Аптечні установи республіки заготовили 770 т дикорослої лікарської сировини, або 135% річного плану.

Підвищується рівень культури обслуговування населення, широко використовуються елементи наукової організації праці, механізації окремих процесів виробництва.

Проте ще відповідальніші завдання стоять перед аптечними працівниками установ охорони здоров'я в четвертому, визначальному році дев'ятої п'ятирічки.

Соціалістичне змагання і його складова частина — рух за комуністичну працю має важливе значення для успішного виконання виробничих завдань. В Українській РСР з русі за комуністичне ставлення до праці бере участь 850 тисяч чоловік, або 70% всіх, хто працює в системі охорони здоров'я. Почесне звання ударників комуністичної праці присвоєне 400 тисячам чоловік, звання колективу комуністичної праці удостоено 170 установ. Більш як 15 тисяч ударників комуністичної праці працюють в аптечних установах республіки, більш як 200 колективів аптек удостоєні високого звання колективів комуністичної праці. Помітних успіхів у справі виконання завдань, поставлених ХХІV з'їздом КПРС перед аптечними працівниками, досягли колективи комуністичної праці аптеки № 24 Києва, Щорсівської аптеки № 5 Чернігівської області, аптеки № 44 Северодонецька Ворошиловградської області, № 10 Кіровограда, № 2 м. Ровно, № 5 м. Одеси, № 21 м. Коростеня Житомирської області, аптеки № 91 м. Канева Черкаської області та багатьох інших.

Особлива увага в цих установах приділяється удосконаленню патріотичного руху, його цілеспрямованості, а також визначенням конкретних колективних та індивідуальних зобов'язань. Показовою щодо цього є діяльність партійної і профспілкової організацій та адміністрації аптеки № 24 м. Києва (керуюча Н. Ф. Теллі, голова місцевому А. І. Сергеєва). Аптека № 24 — установа першої категорії, яка надає допомогу населенню центрального Ленінського району м. Києва й обслуговує 6—8 тисяч відвідувачів на день. План відпуску лікарських засобів та інших предметів аптечного асортименту збільшився з 680 тисяч карбованців у 1970 р. до 820 тис. крб. у 1972 році.

Аптека оснащена сучасними меблями, необхідним обладнанням і апаратурою. Широко використовуються пристосування малої механізації, що сприяють прискоренню виготовлення ліків і полегшують працю фармацевтів. Підвищення продуктивності праці досягається також за рахунок впровадження наукової організації праці. Колектив аптеки багато уваги приділяє вивчення рецептури, що надходить, і попередній заготовці готових форм по часто повторюваних прописах лікарів. Уніфікація і стандартизація лікарських форм, що здійснювалися в результаті тісного контакту з лікарями обслуговуваних лікувальних закладів, а також широке використання готових лікарських засобів, заводського і внутрішньоаптечного виготовлення дали можливість збільшити їх відпуск населенню і довести його до 92% у загальній рецептурі. За великі досягнення в праці і відмінне обслуговування населення колективу аптеки № 24 присвоєно звання колективу комуністичної праці.

Аптека № 24 є постійно діючою республіканською школою передового досвіду по організації лікарського обслуговування міського населення.

Великі досягнення в організації руху за комуністичне ставлення до праці є в колективах закладів охорони здоров'я Київської, Кіровоградської, Хмельницької, Донецької, Львівської, Дніпропетровської, Житомирської та ряду інших областей. Тут регулярно провадяться зльоти

ударників комуністичної праці, на яких приймаються звернення до всіх працівників лікувально-профілактичних закладів із закликом систематично підвищувати культуру і поліпшувати якість роботи шляхом повсякденного вдосконалення кваліфікації, професійної майстерності і додержання норм морального кодексу будівника комунізму.

Заслуговує схвалення проведений в Сімферополі Кримської області зліт ударників комуністичної праці аптечних працівників міста, в яому взяли участь також аптечні працівники інших міст.

Добре виконує взяті підвищені зобов'язання більшість колективів аптечних управлінь республіки. За підсумками соціалістичного змагання кращих показників у 1973 році досягли аптечні управління Київської, Ворошиловградської, Харківської, Кримської та Миколаївської областей.

На особливу увагу заслуговує дальнє вдосконалення оглядів-конкурсів «Кращий за професією», що провадяться в ряді областей серед працівників лікувальних закладів і аптечних установ.

Однак у розвитку руху за комуністичне ставлення до праці нерідко має місце формалізм, недостатня гласність, поспішність у присвоєнні звання ударників і відділів комуністичної праці. Багато зобов'язань мають загальний характер і не завжди мобілізують працівників аптек на поліпшення показників та підвищення якості та культури роботи аптечних установ. Профспілкові організації лікувальних закладів не завжди регулярно проводять перевірку взятих зобов'язань, а результати перевірок не обговорюються на загальних зборах. У недостатній мірі висвітлюється виконання соціалістичних зобов'язань у стінних газетах. Все це не ліквідовані випадки, коли присвоєння і підтвердження звання ударника комуністичної праці проводиться списком. Не повсюдно ще органи охорони здоров'я беруть активну участь в організації руху за комуністичне ставлення до праці.

Слабо розвинутий рух за комуністичну працю серед аптечних працівників Івано-Франківської, Харківської, Волинської, Полтавської та ряду інших областей.

Наше головне завдання на майбутнє полягає в тому, щоб глибше розкривати резерви, повніше використовувати їх для підвищення культури та якості медичної допомоги населенню. Це сприятиме успішному виконанню народногосподарського плану четвертого, визначального року дев'ятої п'ятирічки.

УДК 614.27

## РОЛЬ СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ В ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРАЦІ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

М. С. РОДІНА

Головне аптечне управління

Міністерства охорони здоров'я УРСР

XXIV з'їзд КПРС, виходячи з досягнутого рівня розвитку народного господарства, поставив завдання різко змінити орієнтацію в економічній політиці, перенести центр ваги на інтенсивні методи ведення господарства.

Курсу інтенсивного ведення суспільного виробництва найбільш повно відповідає дух трудового змагання, оскільки йому притаманні не тільки економічні, але й соціально-політичні і виховні функції. Соціалістичне змагання викликає зростання творчої активності працівників, результативність праці. Саме тому соціалістичне змагання сьогодні стає одним з вирішальних засобів, спрямованих на підвищення ефективності виробництва. Воно набуває все більшого значення та розмаху і в аптечних установах.

У 1973 році в соціалістичному змаганні брало участь 5205 колективів аптечних працівників республіки проти 5030 в 1971 році.

Величезні перспективи для нового піднесення творчої активності та ініціативи відкрила постанова ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ «Про розгортання Всесоюзного соціалістичного змагання працівників промисловості, будівництва і транспорту за дострокове виконання народногосподарського плану 1973 року». У відповідь на зазначену постанову аптечні працівники м. Львова, Калінінського (нині Ворошиловського) району м. Донецька та Велико-Березнянського району Закарпатської області виступили із зверненням до всіх працівників аптечної мережі Української РСР про дострокове виконання підвищених соціалістичних зобов'язань на 1973 рік. Їх ініціатива була підтримана аптечними працівниками України. Підвищені зобов'язання на 1973 рік взяли 42980 аптечних працівників, у той час як в 1971 році тільки 16 тис. чоловік.

Соціалістичне змагання між аптечними колективами є постійним фактором виконання виробничих показників. В результаті зміцнення організаційної основи і посилення дійовості підвищилася відповідальність колективу цих аптек за показники роботи підвідомої аптечної мережі, а змагання між колективами аптечних працівників районів сприяло поліпшенню якості лікарського обслуговування населення областей. Яскравим прикладом цього може служити організація соціалістичного змагання двох районів: Ворошиловського м. Донецька (центральна районна аптека № 208, керуюча аптекою Г. Т. Хорунжа) і Центрально-Міського району м. Макіївки (центральна районна аптека № 104, керуючий аптекою Є. І. Чижиков). Зобов'язання, взяті колективами аптечних установ цих районів, допомагають виявляти внутрішні резерви для підвищення продуктивності праці і якості аптечної продукції, поліпшення умов праці аптечних працівників. Деякі підсумки змагання між цими колективами наведені в таблиці.

**Порівняльні результати виконання планових показників аптечною мережею Ворошиловського району м. Донецька і Центрально-Міського району м. Макіївки**

Показники	Виконання планових показників аптечною мережею районів	
	Ворошиловського м. Донецька	Центрально-Міського м. Макіївки
План товарообороту в % . . . . .	108,5	105,5
Відпуск товарів понад план в тис. крб. . . . .	237,6	91,9
Приріст до 1972 року в % . . . . .	7,7	11,3
Економія витрат обігу в % . . . . .	1,13	0,4
Прибуток у тис. крб. . . . .	253,2	195,6

Договорні начала підвищують не тільки ступінь змагальності, але вносять у соціалістичне змагання елементи конкретності, діловитості, взаємодопомоги. Так, аптекоуправління Кримського і Львівського обласних відділів охорони здоров'я у своєму договорі поряд з питаннями дострокового виконання економічних показників зобов'язались: Кримське аптекоуправління — надати допомогу аптечним працівникам Львівщини в лікарських рослинах, що не зростають в цій області, а останні — практичну допомогу у впровадженні елементів малої механізації. Взаємне відвідання кращих аптечних установ і детальний розбір результатів діяльності кожного з аптечних управлінь стало для їх колективів

добрю традицією, що взаємно збагачує досвід роботи і допомагає ви-  
шукувати резерви для підвищення якості лікарської допомоги насе-  
ленню.

Соціалістичне змагання між аптечними управліннями підвищило та-  
кож відповідальність працівників апарату за виконання взятих зобо-  
в'язань. Аптечні управління Чернігівського і Сумського обласних  
відділів охорони здоров'я у своєму договорі групують соціалістичні зо-  
бов'язання по розділах діяльності відділів аптекоуправління, що підви-  
щує роль кожного працівника апарату в їх виконанні, сприяє конкрет-  
ності і діловитості в керівництві аптечною мережею області. В  
результаті підвищення відповідальності працівників апарату за взяті  
зобов'язання Миколаївське, Житомирське, Ворошиловградське, Дні-  
пропетровське та інші аптекоуправління рапортували про дострокове  
виконання завдань по відкриттю нових аптек. Причому Миколаївське  
аптекоуправління виконало це завдання ще в першому кварталі 1973  
року. Прагнучи внести гідний вклад у виконання завдань дев'ятої п'я-  
тирічки, колектив цього аптекоуправління взяв на себе додаткові зав-  
дання як з розвитку аптечної мережі, так і з виконання деяких еконо-  
мічних показників.

Вищою, найдійовішою формою трудового суперництва і виховання  
людей, одним з найефективніших засобів мобілізації працівників на  
виконання поставлених завдань є рух за комуністичне ставлення до  
праці. У цьому патріотичному русі бере участь 250 аптечних колектів,  
290 бригад комуністичної праці і понад 17,6 тис. ударників кому-  
ністичної праці — більше однієї четвертої всіх, хто працює в аптечній  
системі Української РСР.

Колективи, де працюють ударники комуністичної праці, характери-  
зує висока організація праці, постійний пошук більш нових форм для  
поліпшення лікарської допомоги населенню і підвищення рівня вироб-  
ництва. Однак у русі за комуністичне ставлення до праці  
в аптечних установах є істотні недоліки: деякі керівники, борючись за  
масовість, невідповідають вимогам до характеру зобов'язань,  
слабо контролюють їх виконання. Перш за все це відноситься до індиві-  
дуальних зобов'язань — чимало з них ще не відбиває специфічних  
особливостей роботи аптечних працівників, особистих можливостей  
кожного з них, хто включився у змагання.

Соціалістичне змагання у ході свого розвитку висуває нові теоре-  
тичні проблеми і практичні завдання, що породжують і нові форми  
змагання.

За останній рік широкого розмаху здобув громадський огляд за  
поліпшення культури виробництва і лікарського обслуговування насе-  
лення. У громадських оглядах, які провадяться щороку, активну участь  
беруть аптечні працівники Донецької, Львівської, Хмельницької, Чер-  
нігівської та інших областей. Трудове піднесення аптечних працівників  
у ході оглядів вносить суспільний вклад у підвищення продуктивності  
їх праці. Так, якщо в 1964 році навантаження на одного працюючого  
в аптечній мережі республіки становило 6044 крб., а на одного фарма-  
цевта — 12527 крб., то в 1972 році воно становило відповідно 7495  
і 15526 крб.

Конкурси трудової майстерності на звання «Кращий за професією»  
почали практикуватися порівняно недавно, але вже міцно ввійшли  
у життя багатьох колективів, ставлячи на службу аптечному виробниц-  
тву все нові й нові резерви підвищення продуктивності праці. Ці кон-  
курси сприяють підвищенню професійної майстерності, поглибленню со-  
ціалістичного змагання і відповідальності працівників за доручену  
справу.

На жаль, деякі аптекоуправління недостатньо розуміють роль огля-  
дів-конкурсів професіональної майстерності, хоч проведення їх допома-

гає також виявляти слабкі сторони підвищення ділової кваліфікації, недостатню підготовку окремих спеціалістів, невідповідні під час умови праці.

У багатосторонньому процесі боротьби за підвищення продуктивності праці важлива роль належить раціоналізаторському руху, в основі якого лежить змагальність і невинні пошуки нових, досконалих форм роботи і знарядь праці. Саме тому в соціалістичних зобов'язаннях аптечних установ і аптечних працівників значне місце займає раціоналізаторство.

Огляд винахідництва і раціоналізації, що нещодавно закінчився в медичних закладах і аптечних установах республіки, з усією очевидністю підтверджив велику роботу, що провадиться по впровадженню в аптечних установах України раціоналізаторських пристосувань. Кращим серед раціоналізаторів аптечних установ республіки визнано Д. М. Ружицького, завідуючого приймальним відділом Івано-Франківського обласного аптечного складу, що подав багато раціоналізаторських пропозицій з різних розділів аптечного виробництва. Плідно працюють і досягли хороших результатів в удосконаленні різних прладів П. С. Семенов, керуючий аптекою № 26 Кадіївки Ворошиловградської області, на рахунку якого з 1970 року 10 раціоналізаторських пропозицій; Ф. І. Чухно, керуючий аптекою № 229 Краматорська Донецької області, В. М. Петровський, керуючий аптекою № 11 с. Добрянка Чернігівської області, що стала учасницею Всесоюзної виставки народного господарства і нагороджена срібною медаллю, та багато інших.

Удосконалення форм соціалістичного змагання — постійний невинний процес, але проходить воно не само по собі, а завдяки своєчасному виявленню і підтримці ініціативи, тобто досвідченому керівництву. Приклад такого керівництва можна навести по Ровенській області. З метою підсилення відповідальності кожного працівника за проведену роботу керівництво аптеки № 5 Ровно ввело підведення підсумків виконання їх щоденного завдання. Це дало можливість стежити за ходом виконання взятих працівниками індивідуальних зобов'язань. Аптекоуправління Ровенського обласного відділу охорони здоров'я разом з Ровенським обласним комітетом профспілки медичних працівників вивчили цей цінний досвід, схвалили його і поширили по всій аптечній мережі області.

На жаль, керівництво соціалістичним змаганням не завжди знаходиться на належному рівні. Подеколи мають місце порушення його ленінських принципів — порівняння результатів, гласності, можливості повторення досягнутого досвіду.

Широкий розвиток соціалістичного змагання в аптечних установах, його дійовість і вміле керівництво ним є запорукою дальншого прискорення темпу розвитку аптечного виробництва і підвищення якості лікарської допомоги населенню, що і є найважливішим завданням аптечних працівників республіки.

## СОЦІАЛІСТИЧНЕ ЗМАГАННЯ СЕРЕД АПТЕЧНИХ КОЛЕКТИВІВ РОВЕНЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ

**Ф. К. ДОМАНЮК**

*Аптекоуправління Ровенського обласного відділу охорони здоров'я*

У якісному виконанні планових показників фінансово-господарської діяльності, розвитку і поліпшенні матеріальної бази аптечних установ велику роль відіграє соціалістичне змагання і своєчасне підведення його підсумків. Вже стало традицією те, що після одержання планових завдань і розподілення їх по всіх аптечних установах у кожному колективі проводиться робота з організації та прийняття соціалістичних зобов'язань. При цьому до уваги береться необхідність якісного їх виконання.

У Ровенській області, як і в інших областях, соціалістичне змагання має найрізноманітніші форми. Перш за все, це колективні змагання між районами, між аптеками всередині кожного району, між міськими аптеками; на аптечному складі між його відділами, в кожній аптеці між працівниками однієї спеціальності, змагання за звання «Кращий за професією» тощо. З розвитком мережі міжлікарняних аптек між ними також організовано соціалістичне змагання. При цьому береться до уваги специфічні умови й особливості їх роботи. Ми вважаємо, що тільки при максимальному розділенні аптечних установ на групи за їх умовами і специфікою виковання завдань можна досягти більш об'єктивного підходу в підведенні підсумків соціалістичного змагання.

Складені соціалістичні змагання обговорюються і затверджуються на загальних зборах колективів аптек, а районні — на нарадах всіх аптечних працівників району.

Для того, щоб аптека успішно виконала всі планові завдання і взяти соціалістичні зобов'язання, необхідно розгорнути змагання всередині колективу.

Обласний комітет профспілки медичних працівників схвалив і рекомендував усім аптекам області досвід роботи місцевого комітету аптеки № 5 м. Ровно — колективу комуністичної праці (керуюча Н. Д. Шапошникова, голова місцевому Т. Д. Карбан). У цій аптеці підсумки соціалістичного змагання підводяться щодня, що дає значний ефект у виконанні планових завдань. Змагання організоване між рецептарами, ручниками, асистентами, фасувальниками, санітарками. Для кожної професії розроблено і затверджене приблизний перелік питань, що підлягають щоденному контролю. Наприклад, робота рецептарів перевіряється з таких питань:

— кількість рецептів готових лікарських форм та екстемпорального виготовлення,

- фармацевтичний порядок,
- санітарний стан на робочому місці,
- облік відмовень і дефектура,
- застосування нових форм обслуговування (доставка ліків додому, повідомлення про надходження ліків поштовими картками тощо),
- санітарно-освітня робота серед населення (проведення бесід, виступи з лекціями і т. ін.),
- проведення внутрішньоаптечного контролю,
- участь у культурно-масових заходах у вільний від роботи час,
- підвищення ділової кваліфікації та ідейно-політичного рівня,
- виручка грошових коштів за зміну.

Представники адміністрації і місцевого комітету в кінці кожної зміни перевіряють виконання умов змагання і в окремому зошиті виставлюють оцінки по кожному пункту зокрема. В кінці тижня, а потім

місяця виявляють переможця по кожній професії. Переможцям вручають вимпел, який знаходиться на їх робочих місцях.

Звання «Кращий за професією» одержує спеціаліст, який був переможцем безпосередньо на протязі трьох місяців, потім — за півріччя і за рік. Отже, це почесне звання присвоюється тільки кращим з кращих, тим, хто є дійсним прикладом у праці і завоював його у завзятому змаганні.

Роботі з організації та проведення соціалістичного змагання надається широка гласність. Умови змагання, колективні зобов'язання аптек, контроль за виконанням планових завдань і соціалістичних зобов'язань, а також прізвища переможців змагання — всі ці матеріали вміщуються на спеціально змонтованих естетично оформленіх стендах і стають надбанням всіх співробітників аптеки.

Така робота всередині колективу з організації змагання допомагає працівникам успішно виконувати планові завдання. Аптека виходила переможцем у змаганні серед аптек м. Ровно, а також переможцем в громадському огляді аптечних установ і нагороджена грамотою Міністерства охорони здоров'я УРСР та Президії республіканського комітету профспілки медичних працівників УРСР.

Підведення підсумків соціалістичного змагання між аптеками обласного центра провадиться спеціальною комісією (представниками від місцевого комітету кожної аптеки й аптекоуправління). Як критерій беруться заздалегідь вироблені умови змагання, прийняті загальними профспілковими зборами аптечних працівників міста. Підсумки змагання підводяться щокварталу. Після обробки всіх матеріалів аптечним колективам присуджуються місця, що вони зайняли в соціалістичному змаганні. На загальних профспілкових зборах в урочистій обстановці аптеці, що зайняла перше місце в соціалістичному змаганні за квартал, вручається переходний Червоний прапор. На цих зборах також оголошується, які місця присвоєні іншим колективам аптек. Квартальні підсумки соціалістичного змагання аптечних колективів міста висвітлюються у стінній газеті аптекоуправління.

Приблизно за такою ж схемою підводяться підсумки соціалістичного змагання в кожному сільському районі. При аптекоуправлінні створено спеціальну комісію по підведенню підсумків змагання між районами, в основу роботи якої покладені раніше вироблені умови змагання, затверджені на обласній аптечній раді. Підсумки змагання оголошуються на нараді керуючих центральними районними аптеками з врученням переходного Червоного прапора переможцю. Одночасно робиться повідомлення, які місця у змаганні зайняла аптечна служба кожного району.

У результаті найоб'єктивнішого підходу в оцінці змагання в області майже немає центральних районних аптек, які б постійно займали призові місця. Право бути першим може завоювати аптечна мережа кожного району.

Велику увагу ми приділяємо організації шефської допомоги. За рекомендацією адміністрації аптекоуправління найбільшим аптекам Ровно запропоновано взяти шефство над аптеками районів області. Спочатку передбачалося, що шефи надаватимуть аптекам тих або інших районів допомогу з питань організаційно-методичної роботи, поліпшення медикаментозного обслуговування, естетичного оформлення приміщень аптек і т. п. Проте тепер шефська допомога перейшла межі раніше накреслених планів. Шефи, виїжджаючи до району по наданню методичної допомоги, виявляють ініціативу і допомагають зміцнити матеріальну базу аптечних установ, надають допомогу у придбанні меблів, деякого обладнання, і, нарешті, в разі гострої необхідності аптеки-шефи планують при погодженні з центральною районною аптекою від-

рядження спеціалістів у сільські аптеки для підміни тих, хто пішов у відпустку. Підшефні центральні районні аптеки також надають допомогу своїм шефам — міським аптекам у заготівлі лікарських рослин.

При підведенні підсумків змагання між колективами міських аптек до уваги береться шефська допомога, що надається ними сільським аптекам.

Охоплення всіх аптечних установ області соціалістичним змаганням, а також застосування різних його форм позитивно відбувається на виконанні основних планових показників фінансово-господарської діяльності аптечного управління.

Аптечна мережа Ровенщини має добру матеріальну базу. На протязі останніх років план реалізації медикаментів виконується всіма установами, до мінімуму зведена кількість планово-збиткових аптек. В області накреслилась тенденція до щорічного підвищення середньомісячного плану товарообороту сільських аптечних пунктів, поліпшилося медикаментозне постачання населення та лікувально-профілактичних закладів. Проте, на нашу думку, в роботі аптечних колективів, в організації соціалістичного змагання ще є окремі недоліки. Питання соціалістичного змагання не завжди розв'язуються творчо, із за участю широкого кола аптечних працівників. Іноді допускаються факти формалізму. Але партійна, профспілкова та комсомольська організації аптекоуправління спрямовують усі зусилля на ліквідацію наявних недоліків з тим, щоб успішно закінчити дев'яту п'ятирічку і створити добру базу аптечної мережі. А це дасть можливість значно поліпшити медикаментозне обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів Ровенської області.

УДК 614.27

## ПРО КОНКУРС «КРАЩИЙ ЗА ПРОФЕСІЄЮ» В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ УКРАЇНСЬКОЇ РСР

З. М. ШЕХОВЦОВА

Головне аптечне управління

Міністерства охорони здоров'я УРСР

Постановою від 2 лютого 1968 року «Про конкурси на звання кращого за професією» Президія ВЦРПС рекомендувала використовувати в організації соціалістичного змагання проведення конкурсів на майстерність. Ця форма змагання викликає жвавий інтерес серед робітників усіх професій, сприяє зростанню їх творчої активності, дає можливість краще виявляти таланти умільців і на їх досвіді вчити товаришів за професією.

Ініціатором цього починання серед аптечних працівників України стало аптекоуправління Київського обласного відділу охорони здоров'я, яке разом з об'єднаним місцевим комітетом аптечних працівників прийняло рішення про проведення в 1972 році в Києві та області оглядів-конкурсів на звання «Кращий рецептар-контролер», «Кращий асистент», «Кращий ручніст» і «Краща санітарка». Український республіканський комітет профспілок медичних працівників і Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР схвалили ініціативу аптекоуправління Київського обласного відділу охорони здоров'я і рекомендували організувати проведення оглядів-конкурсів в усіх областях республіки. При цьому Головне аптечне управління виходило з того, що професіональні конкурси дають можливість спрямувати увагу аптечних працівників на відшукання нових шляхів поліпшення лікарського обслуговування населення, якості аптечної продукції, підвищення рівня

фармацевтичної роботи, росту продуктивності праці й активізації участі фармацевтів у громадському житті. Крім того, вплив конкурсів позитивно відбувається і на показниках роботи аптечної установи в цілому, оскільки вони, безсумнівно, залежать рід того, наскільки творчо бере участь у роботі кожний член колективу.

Починання Київського аптечного управління було підтримано обласними аптекоуправліннями республіки, і на місцях було вжито дійових заходів до організації проведення таких оглядів-конкурсів. Для керівництва оглядом-конкурсом та його проведення в областях було створено обласні, міські, районні і місцеві оглядові комісії. Підсумки оглядів підводяться в два тури: перший тур в масштабах області — до Дня медичного працівника, другий тур — до святкування роковин Великої Жовтневої соціалістичної революції.

При визначенні переможців до тих, хто змагається, ставляться вимоги, що включають знання основних показників. Зокрема, при визначенні переможця серед рецептарів-контролерів від них вимагається знання таких основних питань:

- шляхи поліпшення лікарського обслуговування населення,
  - організація безвідмовного медикаментозного забезпечення,
  - виконання і перевиконання щоденних планових завдань,
  - знання наказів і розпоряджень, що регламентують роботу рецептара-контролера,
  - швидкість оформлення рецептів і відпуску ліків,
  - фармакологічні властивості препаратів, технологічні особливості виготовлення ліків,
  - види внутрішньоаптечного контролю, швидкість їх виконання,
  - ефективне використання нових методів роботи і предметів праці.
- Крім того, до уваги беруться такі додаткові показники:
- оволодіння суміжною професією,
  - участь у роботі Наукового товариства фармацевтів, в роботі по обміну досвідом, по поданню і впровадженню раціоналізаторських пропозицій, у пропаганді санітарно-гігієнічних знань серед населення,
  - підвищення ідейно-політичного рівня і участь у громадському житті колективу.

Усі ці показники пропонуються учасникам у вигляді теоретичних питань і практичних завдань, при оцінці яких застосовується хронометраж.

Аптекоуправління деяких областей внесли в зазначені показники деякі доповнення.

Заслуговує на увагу робота обласної комісії аптекоуправління Львівського обласного відділу охорони здоров'я, яка розробила для учасників обласного огляду-конкурсу домашнє завдання з тематикою для асистентів:

1. Наукова організація праці асистента в аптеках.
  2. Модель спецодягу для асистента.
- для рецептарів:
1. Сучасна аптека й аптека майбутнього з врахуванням наукової організації праці.
  2. Модель спецодягу для рецептара.

Поряд з конкурсами рецептарів-контролерів, асистентів, ручнистів і фасувальників окрім аптекоуправління проводять конкурси хіміків-аналітиків (Донецьке, Одеське, Харківське, Кіровоградське) і дефектарів (Одеське, Миколаївське, Харківське).

У конкурс на звання «Кращий за професією» у 1973 році включилося 3100 аптечних колективів, а всього в ньому взяло участь 15800 аптечних працівників. Така кількість учасників свідчить про певну ор-

ганізаторську роботу на місцях. Особливо добре організовують і провадять огляди-конкурси аптекоуправління Ворошиловградського, Вінницького, Полтавського, Львівського, Житомирського, Тернопільського та деяких інших обласних відділів охорони здоров'я. Проведення конкурсів широко висвітлюється в пресі, а в деяких областях передається по місцевому телебаченню.

Для поширення досвіду з організації і проведення огляду-конкурсу в Тернопільському аптекоуправлінні відбувся семінар з представниками центральних районних аптек, а потім на базі аптеки № 69 Тернополя в їх присутності було проведено міський огляд-конкурс. Така передача досвіду є найдійовішою. Згодом конкурси «Кращий за професією» були проведені в Гусатинському, Чортківському, Заліщицькому районах Тернопільської області. За підсумками обласного огляду-конкурсу аптекоуправління виготовило стенд під девізом «Працею славна людина».

Переможці першого етапу огляду-конкурсу взяли активну участь у змаганні за звання «Кращого за професією» в обласних оглядах-конкурсах. У заключних обласних конкурсах взяло участь 1735 чоловік: 540 рецептарів-контролерів, 670 асистентів, 210 санітарок, 110 фасувальників, 110 ручників, решта — хіміки-аналітики і дефектари. Підсумки конкурсів визначили 50 кращих в республіці рецептарів-контролерів, 51 асистента, 23 санітарки, що зайняли призові місця, тощо. Усі переможці конкурсу виявили високу кваліфікацію, відмінне знання фармацевтичної роботи, вміння правильно організовувати своє робоче місце і час, використовуючи при цьому нові методи праці. Їх високопродуктивна праця змінює уяву про нормативи, що склалися. Так, у Волинській області серед рецептарів-контролерів перемогла М. М. Куляга (аптека № 65, м. Луцьк), ударник комуністичної праці, яка систематично виконує планові завдання на 105 %. Свій практичний досвід М. М. Куляга постійно передає молодим спеціалістам. Десятки студентів під її висококваліфікованим керівництвом пройшли практику з оцінкою «відмінно». Тов. М. М. Куляга виступає з лекціями на курсах по підвищенню ділової кваліфікації, бере активну участь у роботі Наукового товариства фармацевтів.

Рецептар-контролер аптеки № 166 Ворошиловграда Н. Д. Бочарова, що зайняла перше місце серед рецептарів Ворошиловградської області, — ударник комуністичної праці, кваліфікований спеціаліст, виконує щоденні завдання на 103 %. У своїй роботі керується методом безвідмовного відпуску ліків. Систематично вивчає рецептуру лікувальних закладів, на основі чого вживає заходів щодо збільшення внутрішньоаптечної заготовки лікарських форм. Відпуск готових ліків у цій аптекі становить 83 %. Н. Д. Бочарова активно провадить роботу по впровадженню раціоналізаторських пропозицій і поліпшенню організації праці. За її пропозицією впроваджено пенали для зберігання ампул у рецептара. Вона є членом фармацевтичного гуртка, бере активну участь у пропаганді санітарно-гігієнічних знань серед населення.

Асистенту центральної районної аптеки № 97 Корсунь-Шевченківського Л. В. Кравченко присуджене звання кращого за професією серед асистентів Черкащини. Вона є ударником комуністичної праці, систематично перевиконує денні завдання і готує за зміну 110—120 змішаних лікарських форм. Л. В. Кравченко оволоділа суміжною спеціальністю дефектара. Бере активну участь у конференціях, семінарах. Є одним з кращих політінформаторів аптеки.

Краща санітарка Житомирської області — З. А. Сущевська, досвідчений працівник аптеки № 180 Житомира. З. А. Сущевська своєчасно і якісно виконує всі вимоги по додержанню санітарного режиму в аптекі. В середньому за зміну вона міє більш як 400 штук різних видів аптечного посуду. У своїй роботі по обробці посуду використовує засоби малої механізації. Бере участь в громадському житті колективу.

У конкурсах поряд з досвідченими майстрами фармацевтичної справи беруть участь молоді спеціалісти. Чимало з них зайняли призові місця і мають високі показники трудової майстерності. Це — асистенти А. В. Молібак (аптека № 1 Чернігова), Я. І. Гавськевич (аптека № 28 Тернополя) та інші.

Усіх переможців конкурсів було нагороджено почесними грамотами обкомів профспілок медичних працівників і аптекоуправління, цінними подарунками і сувенірами. В окремих областях їм було видано дипломи, а їх прізвища занесено в Книгу трудової слави. Проведення оглядів-конкурсів сприяло підвищенню спеціальних знань і трудової активності аптечних працівників, поліпшенню культури обслуговування населення, вишукуванню шляхів економії робочого часу і допоміжних матеріалів, впровадженню елементів малої механізації і передових методів роботи, виявленню кращих людей нашої професії.

Поряд з великим виховним значенням конкурси дають можливість кожному учаснику порівняти свій професіональний рівень з рівнем інших спеціалістів. Але якими б великими не були успіхи того або іншого переможця конкурсів на звання «Кращий за професією», головне завдання полягає в дальшому підвищенні загального рівня майстерності аптечних працівників. Ось чому на місцях слід більше уваги приділяти узагальненню і поширенню досягнень працівників, кращих за професію, і залучати переможців до участі в роботі шкіл передового досвіду.

УДК 614.27

## КОНКУРС НА КРАЩОГО РЕЦЕПТАРА І АСИСТЕНТА

В. Л. КРАВЧУК

Міжлікарняна аптека № 128 аптекоуправління  
Тернопільського обласного відділу охорони здоров'я

З метою дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування населення аптекоуправління Тернопільського обласного відділу охорони здоров'я вперше у республіці провело корисну і потрібну роботу: конкурс на кращого рецептара й асистента міста.

Перед проведенням конкурсу було розроблено пам'ятку, яка охоплювала всі сторони діяльності осіб, що брали в ньому участь. Зокрема, в пам'ятку для рецептара ввійшли такі питання:

- чому учасник конкурсу вибрав професію фармацевта?
  - етика фармацевта;
  - культура і взаємовідносини в колективі;
  - зміння знаходити контакт з хворими;
  - почуття обов'язку;
  - знання деонтології;
  - порядок оформлення і відпуску з аптеки розчину сулеми;
  - як відпускається з аптеки розчин фенолу концентрації вище 5 %?
  - чи можна відпускати повторно по одному рецепту препарати на перстянки?
  - який запас наркотичних і отруйних речовин повинен бути в асистентській кімнаті?
  - норми відпуску кодеїну, пахікарпіну для одного хворого тощо.
- Окремо було вироблено пам'ятку для асистентів. Вона містила такі запитання:
- приготування настоїв і відварів (як подрібнювати лікарську сировину?, співвідношення рослинної сировини і дистильованої води, як

враховувати втрати при виготовленні настоїв і відварів?, що таке ко-  
єфіцієнт водопоглинання?, строки, необхідні для настоювання відварів  
і настоїв в об'ємі до 1 літра і більше, чим викликана різниця в при-  
готуванні настоїв і відварів?, як впливає матеріал інфундирки та ступінь  
подрібнювання на якість настоїв і відварів?, чому регламентується час  
охолодження настоїв і відварів?, особливості приготування настоїв з  
позначкою «Сіто», особливості виготовлення відварів і настоїв з рослин-  
ної сировини, яка містить дубильні речовини, алкалоїди,

— який порядок змішування інгредієнтів при виготовленні мікстур  
з пепсином і соляною кислотою? Чи можна фільтрувати розчин пеп-  
сину?

- особливості приготування розчину коларгулу і протаргулу,
- як приготувати розчин йоду спиртовий 10%, 20%?
- строки зберігання очних крапель;
- як додавати в мікстуру нашатирно-анісові краплі?
- що таке тритуації?
- як приготувати мазь тигрову, мазь з сульфацилом натрію 30%?
- поняття про несумісність і нераціональне виписування ліків.

Про умови і дату конкурсу було оголошено за два місяці до його  
початку. Для проведення конкурсу було призначено жюрі в складі п'яти  
чоловік. У жюрі ввійшли керуюча Тернопільським обласним аптеокоуп-  
равлінням Г. В. Белова, старший фармінспектор аптекоуправління  
М. Р. Цегельська, аналітик контролально-аналітичної лабораторії Н. О.  
Ропій, керуюча аптекою № 103 О. І. Лукаш, асистент аптеки № 122  
Л. П. Овчаренко.

В конкурсі взяло участь 14 чоловік — 7 провізорів і 7 по-  
мічників провізора. Претендувати на перемогу в конкурсі могли  
лише ті фармацевти, які систематично займалися підвищеннем рівня по-  
літичної підготовки і ділової кваліфікації, брали участь в конференці-  
ях, навчалися на курсах, читали періодичну літературу по спеціаль-  
ності.

Практично конкурс проводився шляхом запитань, які голова комісії  
з організації конкурсу ставив його учасникам. Усі учасники конкурсу  
відповідали на п'ять запитань. Кожне запитання не було схоже на по-  
переднє, й це давало можливість об'єктивно оцінити теоретичні знання  
рецептарів і асистентів. Знання оцінювалися за п'ятибалльною систе-  
мою. Для оцінки практичної діяльності асистенти виготовляли лікарські  
форми: свічки, мазі, настої, відвари, очні краплі і т. д. Ті з них, хто  
виготовив найкраще ту або іншу лікарську форму, наприклад свічки,  
одержував найвищі оцінки. Після закінчення конкурсу було підведено  
підсумки.

Перші місяці в конкурсі було присуджено провізору Х. А. Кекот,  
яка працює в аптекі № 69 Тернополя і має 14-річний стаж роботи, та  
асистенту аптеки № 28 Я. Ч. Івашкевич, яка має шестирічний стаж ро-  
боти. Другі місяці зайнічили провізори З. М. Михайлова — рецептар-  
контролер аптеки № 1, стаж роботи 22 роки, і Л. П. Третяк, що працює  
в аптекі № 78 і має 14-річний стаж роботи. Треті місяці одержали ре-  
цептар аптеки № 28 М. К. Сіра, що має стаж роботи 14 років, і асис-  
тент аптеки № 103 Л. І. Кацідин, стаж роботи 16 років.

Проведення конкурсу на звання кращого фармацевтичного праців-  
ника є новою, дуже корисною формою роботи, спрямованої на підви-  
щення професіонального рівня фармацевтичних працівників, а разом з  
тим і на підвищення культури обслуговування населення.

## *Механізація обліку товарів в аптечній системі*

Згідно з Директивами ХХІV з'їзду КПРС по п'ятирічному плану розвитку народного господарства на 1971—1975 рр. в усіх галузях народного господарства швидкими темпами впроваджується обчислювальна техніка для збору і механізованої обробки необхідної інформації, для розв'язання питань планування й управління. В аптечній системі Української РСР також розпочато велику роботу щодо використання обчислювальної техніки при веденні обліку руху і наявності медикаментів та інших товарів медичного призначення. Це є першим кроком по здійсненню проекту автоматизованої підсистеми планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни.

В ряді аптечних управління УРСР вже проведено необхідну підготовчу роботу, налагоджено обробку звітних документів з допомогою обчислювальної техніки й одержано перші результати.

Для висвітлення ходу роботи й обміну досвідом між аптечними управліннями України з питань впровадження обчислювальної техніки в аптечній системі в журналі систематично друкуватимуться відповідні матеріали. Ці публікації розпочинаємо статтею В. О. Куделича та Н. М. Зарубіної з аптекоуправління Полтавського обласного відділу охорони здоров'я, яке першим в республіці впровадило в повному обсязі механізацію кількісного обліку руху товарів в аптечній мережі.

УДК 614.27

## **З ДОСВІДУ ВПРОВАДЖЕННЯ МЕХАНІЗОВАНОГО ОБЛІКУ ТОВАРІВ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

**В. О. КУДЕЛИЧ, Н. М. ЗАРУБІНА**

*Аптекоуправління Полтавського обласного відділу  
охорони здоров'я*

Постійне збільшення виробництва медикаментів у нашій країні вимагає правильного визначення потреби в них, що у свою чергу сприяє дальшому поліпшенню лікарського обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів. Правильно визначити потребу в медикаментах і скласти обґрутовані та якісні заявки можна тільки за умови одержання точних відомостей про наявність і витрату препаратів по кожній назві в усіх аптечних установах (аптечний пункт, аптека, склад). Такі відомості дадуть можливість своєчасно розв'язати й інші питання щодо медикаментозного постачання.

Налагодженого повсюдного обліку руху медичних засобів по всій номенклатурі можна досягти на основі широкого застосування електронно-обчислювальних машин.

Машинолічильне бюро на Полтавському аптечному складі було організовано в 1965 році. Переход на механізований облік в нашій області здійснювався в два етапи. Перший етап (з квітня 1972 року до жовтня 1972 року) включав у себе впровадження нових квартальних бланків-замовлень (вимог), підготовку всієї первинної документації (товарно-транспортна накладна або фактура, приймальний акт, інвентаризаційний акт або опис) і проведення інвентаризацій в усіх аптечних установах по шифрах.

Беручи до уваги методичні рекомендації республіканського семінару по переходу на механізований кількісний облік руху медикаментів, проведеного в квітні 1972 року в Києві, ми склали план заходів по аптекоуправлінню, який включав питання, пов'язані із здійсненням першого етапу, в тому числі:

1. Проведення семінарів із завідуючими відділами складу і керуючими центральними районними аптеками по переходу на механізований кількісний облік руху медикаментів,

2. Підготовка первинної документації,

3. Визначення ефективності впровадження механізованого обліку руху медикаментів в обласному аптечному управлінні,

4. Складання договору з машинолічильною станцією на обробку інвентаризаційних описів й одержання необхідних табуляграм,

5. Додаткове обладнання машинолічильних бюро аптечного складу рахунково-фактурними машинами і т. д.

З працівниками обласного аптечного складу старанно були вивчені питання по розміщенню медикаментів та їх шифровці, шифровці постачальників, покупців і підготовці первинної документації.

Були підготовлені і замовлені нові бланки приймальних актів, рахунків-фактур і квартальних вимог на медикаменти згідно з довідником «Номенклатура лікарських засобів по укрупненіх фармако-терапевтичних групах».

В аптеки області було надіслано методичного листа по здійсненню першого переходу на механізований кількісний облік медикаментів з розробленими шифрами покупців аптечного складу (аптек, аптекарських магазинів, лікувальних закладів і т. д.) згідно з типовим проектом.

Наказом по обласному аптечному управлінню призначили комісію, відповідальну за виконання наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 640 від 13.IX 1971 року «Про впровадження механізованого кількісного обліку руху медикаментів в аптечній мережі».

В районах також були створені комісії, очолювані керуючими центральними районними аптеками. З ними було проведено семінари по здійсненню першого етапу переходу на механізований кількісний облік руху медикаментів. Усі аптеки було забезпечене довідниками «Номенклатура лікарських засобів по укрупненіх фармако-терапевтичних групах» і вимогами нового зразка.

На обласному аптечному складі, в усіх аптеках, філіалах аптек і аптечних пунктах області медикаменти і весь медичний товар зашифровано по місцях зберігання. В тих аптеках, де дозволяли умови, медикаменти було зашифровано по фармако-терапевтичних групах (без порушення фармацевтичного порядку).

На стелажних картках усіх без винятку медикаментів в аптеках і на обласному аптечному складі було поставлено номенклатурні номери, шифри одиниць виміру та ціни. При шифровці медикаментів ми зіткнулися з деякими труднощами. Наприклад, не на всі нові препарати були номенклатурні номери. Тому нам довелося розробити свої внутрішньо-обласні шифри, які поступово, по мірі надходження було замінено державними номенклатурними номерами. Шифровку отруйних лікарських засобів вагових практично не завжди можна було виразити у кілограмах, як цього вимагає довідник «Номенклатура лікарських засобів по укрупненіх фармако-терапевтичних та хімічних групах», оскільки одержують цифри з 4—5 знаками після коми. Це дуже незручно і створює певні труднощі при обробці на МЛС.

При шифровці отрут у групах іноді неможливо точно розрахувати ціну (собівартість або продажну). Тому кожна центральна районна аптека окремо подавала в обласне аптечне управління зведену відомість по отруйних засобах (вагових) в цілому по району. Керуючі аптеками подавали в обласне аптечне управління щотижневі відомості у ході виконання підготовчих робіт до інвентаризації.

У вересні 1972 р. у всіх аптечних установах шифровку було закінчено і за станом на 1 жовтня 1972 року проведено зняття залишків у всіх аптеках, їх філіалах, аптечних пунктах і на обласному аптечному складі по інвентаризаційних описах нового зразка.

Для правильного і точного заповнення відомостей по обласному аптечному управлінню було видано наказ про порядок оформлення інвентаризаційних відомостей для механізованої обробки. На наступному етапі (на протязі 1,5 міс.) було здійснено обробку всіх інвентаризаційних описів у масштабах районів на машинолічильній станції за допомогою перфораційних машин. Усю первинну інформацію було переднесено на технічні носії — 80-колонні перфокарти.

Контроль за правильним проставленням усіх даних в інвентаризаційній відомості здійснюється за допомогою приставки. А кількісно-сумовий підсумок знаходить своє відображення у нижче наведений кількісно-сумовій табуляграмі.

Шифр району	Номенклатурний номер	Шифр аптеки	Аркуш	Шифр одиниць вимірю	Кількість за описом	Ціна	Сума за описом	Сума контрольна	Розходження

Після виправлення табуляграм по районах було одержано зведену табуляграму залишків по області. Інвентаризації по шифрах були проведені також за станом на 1.VI і на 1.X 1973 року.

Аналіз інвентаризації, проведеної по шифрах, показав, що з 15% усіх допущених аптеками помилок 7% припадає на неточність у шифровці, 7% — на невідповідність цін і 1% — на інше. При наступних інвентаризаціях помилок було значно менше.

Ми вважаємо, що проведення інвентаризації по шифрах є найвідповідальнішою ділянкою роботи в механізованому обліку руху медикаментів, бо від якісного проведення інвентаризації і правильного заповнення описів по шифрах залежить оперативність обробки документів на МЛС і одержання точних табуляграм щодо руху медикаментів та інших медичних товарів в цілому по області.

Механізований кількісний облік руху медикаментів на обласному аптечному складі здійснюється таким чином: квартальні вимоги-замовлення від аптек надходять у відділи в зашифрованому вигляді на бланках, надрукованих друкарським способом відповідно до довідника «Номенклатура лікарських засобів». Разові вимоги надходять у відділ термінових замовлень на пустографках, які також заповнюються чітко з проставленням шифрів і цін. Вимоги коректуються у відділах, після чого готуються замовлення і надсилаються в машбюро, де по них виписуються рахунки-фактури. Після повернення рахунків-фактур і вимог у відділи товар списується з карточок.

Машинолічильне бюро обласного аптечного складу оснащено 12 машинами. З них п'ять обчислювальних, одна підсумовуюча, одна бухгалтерська, одна електронно-обчислювальна, три фікторні.

З 1 січня 1973 року аптечний склад працює за планово-розрахунковими знижками для кожного відділу. Рахунок-фактура виписується по відкоректованих вимогах в роздрібних цінах зі знижкою.

Облік товарів по оптових і роздрібних цінах ведеться один раз на місяць, для чого на машинолічильній станції складається відповідна табуляграма по району з реалізацією медикаментів по двох цінах за місяць. Це дає можливість регулювати знижку. Така табуляграма надсилається в райони і керуючі центральними районними аптеками на місці мають можливість проконтроловати правильність визначення знижки обласним аптечним складом. Своєчасне одержання табуляграм утруднює надходження від промисловості деяких медикаментів з різними оптовими цінами.

З аптек товари відпускаються тільки за роздрібними цінами. Ма-

теріали інвентаризації аптек і аптечного складу обраховуються у двох цінах.

Для обласного аптечного складу на МЛС одержують такі табуляграми:

Табуляграма № 1. Рух товару по відділах складу за місяць по кожній назві (в кількісному і сумарному виразі);

Табуляграма 3. Щомісячна оборотно-сальдова відомість товарів по кожному відділу складу.

Табуляграма № 5. Дані про товари, одержані кожним районом, містом за місяць по кожній назві (для кожного відділу).

Це дає можливість вести точний облік руху медикаментів та інших медичних товарів по кожному відділу і по кожній назві щомісяця. Нині обробка приймальних і видаткових документів для кожного з відділів ведеться на МЛС вже за кожні 10 днів. Слід відзначити, що машинолічильна станція, з якою аптекоуправління склало договір, запізнюються з обробкою документів аптечного складу і матеріалів інвентаризації аптек, тому що в планах ЦСУ області не передбачена обробка документації для аптекоуправління. Це викликає несвоєчасне одержання оперативних відомостей і труднощі в механізованому обліку руху медикаментів.

Впровадження механізованого кількісного обліку медикаментів та інших медичних товарів в аптеках і на аптечному складі дає великі переваги. Перш за все, воно сприяє складанню точної заявки. На базі табуляграми, одержаної при обробці даних інвентаризації на 1 жовтня 1972 року було складено заявку на 1974 рік.

Беручи до уваги точні залишки товару в мережі на 1.Х 1972 р., прибуток товару на обласний аптечний склад за міжінвентаризаційний період і залишок товару на 1.Х 1973 року, ми одержали табуляграму руху медикаментів за рік. Дані про витрати медикаментів по кожній назві за період з 1.Х 1972 року до 1.Х 1973 року використовуються при складанні заявки на 1975 рік.

Одержані табуляграми наявності і руху медикаментів по районах допомагають провадити перерозподіл медикаментів між районами і складати якісні вимоги-замовлення.

Впровадження квартальних вимог на медикаменти і медичні товари для аптек по укрупнених фармако-терапевтических групах дає можливість краще організувати постачання аптек і лікувальних закладів лікарськими засобами, повніше використовувати наявний асортимент медикаментів на обласному аптечному складі, оскільки розташування препаратів дозволяє легко і швидко орієнтуватися в підборі замінників тимчасово відсутніх медикаментів. Це сприяє також своєчасній реалізації медикаментів з обмеженим строком придатності. Так, по обласному аптечному складу на протязі 1972—1973 рр. не було жодного випадку списання медикаментів в результаті закінчення строку придатності.

Відміна копіюваного обліку і виписування документів на обласному аптечному складі по одній ціні на багато підвищила продуктивність праці рахівників.

Надалі ми плануємо одержати табуляграми руху медикаментів, що дадуть можливість контролювати надходження товару від постачальників (табуляграма № 10).

# ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 547.834.3:543.544.2

## **ХРОМАТОГРАФІЯ В АНАЛІЗІ ТРОПАНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ**

**Н. П. МАКСЮТІНА, Е. О. КОРЖАВИХ**  
Київський інститут уdosконалення лікарів

Різні види хроматографічного аналізу широко вживаються при дослідженні складних лікарських форм з тропановими алкалоїдами. Хроматографія дає можливість розділяти та ідентифікувати тропанові алкалоїди в галенових препаратах і лікарських сумішах, а також визначати їх кількісно після розділення.

Метою даного повідомлення є узагальнення літературних відомостей про використання хроматографії для аналізу алкалоїдів групи тропану (переважно за останні десять років).

**Хроматографія на папері.** До складу більшості систем, які вживаються в хроматографії тропанових алкалоїдів на папері, входять бутанол, оцтова кислота і вода. Так, суміш бутанол — оцтова кислота — вода у різних співвідношеннях вживали: для аналізу тропанових алкалоїдів Пфордте (69), для визначення атропіну у присутності продуктів його розкладу І. С. Сімон та Ю. В. Шостенко (14), для аналізу настойки та екстракту беладонни М. С. Шипалов із співробітниками (22).

Е. А. Вдовико та співробітники (3) контролювали процес виділення алкалоїдів групи тропану з рослинної сировини за допомогою розподільної хроматографії на папері в системі бутанол, насичений 5% розчином оцтової кислоти. І. К. Янкулов (35) вивчав поведінку суміші скополаміну й атропіну на трикутних аркушах паперу в системі бутанол — оцтова кислота (100 : 10), насичений водою. В бутанолі, насиченому водою, розділили скополамін і гіосциамін низхідним хроматографуванням Н. В. Персіанова (9), висхідним — Кончковський та Пфейфер (57).

Деякі дослідники повідомляли про використання суміші бутанолу з хлоридною кислотою і толуолом у різних співвідношеннях (35, 38, 85, 94). Клерк із співробітниками (43), вивчаючи фактори, які впливають на величину  $R_f$  деяких алкалоїдів, скористався органічною фазою, одержаною шляхом збовтування бутанолу з 2% водним розчином цитратної кислоти.

Цікавими, на наш погляд, є роботи А. Піш та співробітників (72, 73), які змогли розділити атропін і гіосциамін методом хроматографії на папері в системі бутанол — ацетон — октанова кислота — вода (5 : 0,2 : 1 : 93,8).

Суміш розчинників ізобутанол — оцтова кислота (або толуол) — вода у різних співвідношеннях вживали у своїх дослідженнях Е. С. Грицаєва (4) та інші автори (8, 24).

Й. Царнак і С. Пфейфер (89), а пізніше І. Туркович (84) рекомендували для паперової хроматографії тропанових алкалоїдів системи з метилстилкетоном.

Е. Сочевинський та співробітники (78, 79) вважають, що розділення йде добре в сумішах хлороформу або трихлоретилену з буферними розчинами.

Для розділення атропіну, скополаміну та інших тропанових алкалоїдів вживалися також системи з бензолом (27), 5% розчином аміаку

(54,81), бутилацетатом, насыщенным водою (28); суміші хлороформу з 10% розчином аміаку (10 : 1) і 30% розчину етанолу з 2% розчином оцтової кислоти (1 : 1) (83).

Для кращого розділення речовин дослідники часто імпрегнують папір буферними розчинами (9, 28, 35, 43, 78, 79, 89), октанолом (54, 80), використовують катіонообмінний папір (61) тощо.

Для виявлення алкалоїдів на хроматограмах вживають звичайно реактив Драгендорфа в різних модифікаціях.

Кількісно визначають алкалоїди групи тропану після елюації методами спектрофотометрії та фотоколориметрії (3, 19, 24, 38, 44, 45, 53, 54, 62, 85, 90) або титруванням (9, 14), а також методами планіметрії і денситометрії (22, 31, 42, 83).

**Хроматографія в тонкому шарі сорбенту.** За даними М. С. Шипалова, В. Ю. Чичиро та З. П. Костеникової (23), хроматографія в тонкому шарі для тропанових алкалоїдів є менш чутливою у порівнянні з хроматографією на папері, але межі, в яких спостерігається пряма залежність між концентрацією й оптичною густинною, у першому випадку значно ширші.

Основним сорбентом, що вживається для тонкошарової хроматографії тропанових алкалоїдів, є силікателі різних марок.

Хроматограми одержували за допомогою різних систем розчинників. Так, суміш ацетон—розведений аміак (95 : 5) використовували Й. Бюхі і А. Цімерман (42, 93) для аналізу екстракту з кореня беладонни, Ю. В. Шостенко із співробітниками (25) — для визначення апогатропіну в сульфаті атропіну, Т. А. Плетньова та співробітники (11) — при визначенні гіосциаміну і скополаміну в рослинній сировині і технічному гіосциаміні. За даними І. Полесук і Т. Ма (71) у цій же системі із співвідношенням розчинників 97 : 3 з успіхом розділяються атропін, апогатропін, тропін, тропова кислота, тропінол, скополамін, скополін, скопін, апоскополамін, а у співвідношенні 80 : 20 — тропін і псевдотропін.

Й. Ван Кессель (59) для розділення алкалоїдів трави, кореня та екстракту беладонни використав суміш ацетону і розведеного аміаку у співвідношенні 9 : 1.

Е. Шталь і П. Шорн (82) розділили алкалоїди групи тропану в системі ацетон—вода—25% аміак (90 : 7 : 3).

В. Дембська і С. Чижевська (46) досліджували процес розділення атропіну, скополаміну та морфіну в суміші хлороформу з метанолом (співвідношення розчинників — 4,5:0,5; 4:1; 3,5:1,5; 3:2; 1:1). Найкращі результати дослідники одержували в системі з співвідношенням хлороформу і метанолу 3:2.

Цю ж систему з відношенням розчинників 1:1 вживали для розділення алкалоїдів беладонни Р. Зелінська-Совицька і К. Шепчинська (91).

Суміш хлороформу і метанолу з іншим компонентом, наприклад, з діетиламіном, ацетоном, аміаком, циклогексаном, використали в своїх дослідженнях А. Кес і Ц. Матіс (56), В. Ю. Чичиро (19), Л. А. Чекришкіна (16), Б. Пекіч із співробітниками (67) та інші автори (13, 23, 48, 49, 88).

І. К. Янкулов (34) випробував 20 комбінацій десяти розчинників. Автор прийшов до висновку, що найкращою системою для розділення алкалоїдів екстракту беладонни є суміш метанол—бензол у співвідношенннях 1:1 або 8:2.

Н. Освальд (64) провів розділення тропанових алкалоїдів в системі метилетилкетон—етанол—7% розчин аміаку з різним співвідношенням розчинників. Ф. Вартман-Хафнер (87) застосувала цю систему із співвідношенням компонентів 6 : 3 : 1 для аналізу галенових препаратів беладонни і блекоти. Б. Шрепел (81) запропонував для практичного

розділення листків беладонни і скополії замінити в цій системі метанолом.

В. Петке і Й. Гофман (70) повідомили про розділення алкалоїдів беладонни в системі хлороформ — ацетон — діетиламін (5 : 4 : 1). Де Сантіс та співробітники (47) використали цю методику для аналізу антиспастичних пілюль з екстрактом беладонни.

Системи, які містять 70% розчин етанолу і 25% розчин аміаку у співвідношеннях 90:10 і 99:1; 70% розчин етанолу і пари аміаку дають можливість дуже добре розділяти тропанові алкалоїди. Ці системи застосовували Х. Кайзер із співробітниками (58) при визначенні чистоти таблеток атропіну сульфату; С. Пфейфер із співробітниками (68) — при вивчені стабільності розчинів атропіну в різних розчинниках; С. Задецький з співробітниками (88) — для ідентифікації алкалоїдів в настойці беладонни.

С. Гіль і С. Яніцький (52) хроматографували алкалоїди беладонни в системах бензол—етилоктан—діетиламін (3:1:0,5), бензол—абсолютний етанол—діетиламін (3,5:0,4:0,4).

У чотирьохкомпонентній хроматографічній системі ксилол — метилетилкетон — метанол — діетиламін у співвідношенні 20 : 20 : 3 : 1 I. Байєр (39) розділив атропін, скополамін і тропін.

Крім силікагелю, дослідники використовували в роботі й інші сорбенти. Зокрема ряд авторів пропонує проводити розділення суми тропанових алкалоїдів (15, 55, 33), а також суміші атропіну або скополаміну з алкалоїдами інших груп (40,76) на окису алюмінію.

Про хроматографію тропанових алкалоїдів на тонкому шарі целюлози повідомили І. А. Барене і С. А. Мініна (2), А. Сент-Фірмін та співробітники (74).

А. Афонсо (36) запропонував здійснювати розділення суміші атропіну з аконітином, кодейном і бруцином на гіпсі.

Для виявлення плям алкалоїдів на тонкому шарі сорбенту більшість авторів вживала реактив Драгендорфа. Алкалоїди беладонни були також ідентифіковані за допомогою 10% розчину сірчаної кислоти (86); ѹодплатинату калію, 0,1 н. розчину сульфату церію в 1 н. розчині сірчаної кислоти; 0,1 н. розчину перманганату калію (71); парів ѹоду (11); парів брому і аміаку з фенотіазином, парів брому з фено-тіазином (48) та інших реактивів.

Кількісне визначення після елюювання з сорбенту проводили спектрофотометрично і фотометрично (10, 11, 18, 40, 46, 49, 74), колориметрично (16, 17, 37, 46, 51, 67, 91), нефелометрично (13), поляриметрично (59), об'ємними методами (55, 59, 70), а також безпосередньо на пластинках за допомогою планіметрії та денситометрії (2, 7, 20, 21, 23, 42, 64—66, 86, 93).

Газо-рідинна і газова хроматографія. Е. Ніемінен (63) проводила визначення атропіну і скополаміну в різних лікарських прописах на колонках з целітом з наступною рідинною екстракцією. Мінамікава Щутанорі (29) хроматографував гіосціамін й атропін після їх кількісного перетворення в орто-тритметилсилільні похідні на силанізованому хромосорбі W з 1,5% SE-30 (нерухома фаза) при 200°, Х. Фраундорф і Х. Фогель (50) як нерухому фазу використовували нітрилсилікон GE-XE-60.

Для розділення і кількісного визначення алкалоїдів беладонни у присутності фенобарбіталу розроблено метод газової хроматографії на колонках з силанізованою метилсиліконовою смолою (92).

**Хроматографія на колонках.** Іонообмінна хроматографія на колонці для аналізу застосовується порівняно обмежено внаслідок тривалого процесу розділення і важкості візуального контролю за ходом хроматографічного розділення безбарвних речовин. Контроль за розділенням не можна здійснювати також і в УФ світлі, тому що більшість іоно-

обмінних сорбентів забарвлена. Проте ряд вчених використовували у своїх дослідженнях метод хроматографії на колонці.

Е. А. Грязнова (5), Хуан Цяо-шу і співробітники (32) вжили для виділення алкалоїдів беладонни катіоніти типу полістиролсульфокислот. Ватанабе Хьодзо (26) розділив суміш гідрохлориду берберину, сульфату атропіну і гідроброміду скополаміну на катіонообмінній смолі дуоліт CS-101.

Ф. Г. Ахмедова (1) запропонувала використати при аналізі настоки й екстракту беладонни аніоніти типу ЕДЕ-10П, АН-1, АН-9.

А. Брецей і Г. Зельцер (41) аналізували алкалоїди беладонни на колонках з силіконовою смолою в суспензіях, які містять неоміцин, каолін, пектин.

Р. Сентор і А. Метц (75) та інші автори (60, 77) пропонували використати для розділення складних лікарських сумішей з атропіном колонки з діatomітами.

Після сорбції алкалоїди елюювали з сорбенту різними розчинниками: ефіром або хлороформом (12, 60, 75), розчином аміаку (5, 41), 0,2 н. розчином хлориду амонію (26), 1н. розчином хлоридної кислоти (32), 95% етанолом (30).

Після елюювання дослідники кількісно визначали алкалоїди беладонни за допомогою спектрофотометрії і фотоколориметрії (30, 32, 41, 60, 75), об'ємних (1, 5, 6) і електрохімічних (26) методів аналізу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмедова Ф. Г., Труды Ташкентского фарм. ин-та, 1962, 3, 177—180.—
2. Барене И. А., Минина С. А., Растительные ресурсы, 1971, 7, № 1, 124.— 3. Вдовико Е. А., Похмелкина С. А., Петренко В. В., В сб.: Современные проблемы фарм. науки и практики (Тезисы докл. II съезда фармацевтов УССР), Киев, 1972, 771.— 4. Грицаева Е. С., Аптечное дело, 1962, № 3, 21.— 5. Грязнова Е. А., В сб.: Ученые записки Пятигорского фарм. ин-та, 1961, 5, 225.— 6. Зинченко Т. В., Феферь И. М., Фармацевтический журнал, 1960, № 4, 19.— 7. Костенникова З. П., Чичиро В. Е., Фармация, 1969, № 4, 39.— 8. Крыловна И. Л., Шахновский Л. Н., Русакова С. В., Растительные ресурсы, 1972, 8, № 1, 54.— 9. Персианова Н. В., Медицинская промышленность СССР, 1958, № 8, 30.— 10. Плетнева Т. А., Симон И. С., В сб.: Современные проблемы фарм. науки и практики (тезисы докл. II съезда фармацевтов УССР), Киев, 1972, 614.— 11. Плетнева Т. А., Симон И. С., Шостенко Ю. В., Химико-фармацевтический журнал, 1973, 7, № 8, 53.— 12. Рапапорт Л. И., Коган А. М., Фармацевтический журнал, 1964, № 5, 30.— 13. Сивицкая О. К., Кулешова М. И., Сб. научн. трудов Центральн. аптечн. н.-ис. ин-та, М., 1966, № 7—8, 111.— 14. Симон И. С., Шостенко Ю. В., Симпозиум ВНФО «Синтез и анализ лекарственных веществ» (тезисы докл.), Львов, 1966, 206.— 15. Слепова Л. Н., Молдавер Б. Л., Халецкий А. М., Труды Ленинград. хим.-фарм. ин-та, 1969, в. 28, 58.— 16. Чекрышкина Л. А., Научн. труды аспирантов и ординаторов I Московск. мед. ин-та, 1967, 160.— 17. Чекрышкина Л. А., Шем'якін Ф. М., Фармацевтический журнал, 1969, № 3, 50.— 18. Чекрышкина Л. А., Фармация, 1973, № 4, 48.— 19. Чичиро В. Е., Сб. научн. трудов Центральн. аптечн. н.-ис. ин-та, М., 1964, № 5, 153.— 20. Чичиро В. Е., Костенникова З. П., Тезисы докл. I Всесоюзн. съезда фармацевтов, Пятигорск, 1967, М., 1970, 826.— 21. Чичиро В. Е., Пономарева З. П., там же, 146.— 22. Шипалов М. С., Шилов Ю. М., Мехтиханов С. Д., Прикладная биохимия и микробиол., 1966, 2, № 6, 707.— 23. Шипалов М. С., Чичиро В. Е., Костенникова З. П., там же, 1969, 5, № 4, 502.— 24. Шостенко Ю. В., Симон И. С., Плетнева Т. А., Губина Т. Н., Химико-фармацевтический журнал, 1969, № 7, 46.— 25. Те же, там же, 1973, № 7, 55.— 26. Ватанабэ Хедзо, Бунсэки кагаку, 1962, 11, № 2, 233.— 27. Иванов В., Николов И., Янева А., Фармация (Бълг.), 1967, 17, № 2, 20.— 28. Коен В., там же, 1962, 12, № 3, 36.— 29. Минамикава Цутанори, Якугаку дзасси, 1970, 90, № 11, 1457.— 30. Ниньо Н., Фармация (Бълг.), 1967, 17, № 6, 11.— 31. Тончева П., там же, 1967, 17, № 5, 25.— 32. Хуан Цяо-шу, Ван Лунлин, Фань Цзи-фэн, Ясюэ сюэбао, 1962, 9, № 12, 712.— 33. Ша Ши-янъ, Чжан Юй-чжун, там же, 1965, 12, № 11, 754.— 34. Янкулов И. К., Фармация (Бълг.), 1964, 14, № 6, 57.— 35. Он же, Докл. Болгарской Акад. наук, 1964, 17, № 2, 183.
36. Affonso A., J. Chromatogr., 1966, 21, № 2, 332.— 37. Adamski R., Lutomski J., Wiśniewski J., Deutsch. Apoth. Ztg., 1967, 107, № 6, 185.—
38. Balkagówna E., Biul. Inst. rosl. leczn., 1963, 9, № 1—2, 21.— 39. Bayerl I.

- Herba hung., 1966, 5, № 2—3, 81.—40. Bičan-Fišter T., J. Chromatogr., 1971, 55, № 2, 417.—41. Bracey A., Selzer G., J. Pharm. Sci., 1968, 57, № 3, 464.—42. Büchi J., Zimmermann A., Pharmac. acta helv., 1965, 40, № 7, 395.—43. Clarke E. G. C., Hawkins A. E., J. Pharmac. Pharmacol., 1963, 15, № 6, 390.—44. Czyszewska S., Kaczmarek, Lutomski J., Speichert H., Herba polon., 1966, 12, № 2, 87.—45. Deckers W., Müller A., J. Chromatogr., 1965, 17, № 3, 618.—46. Děbska W., Czyszewska S., Farmac. pol., 1971, 27, № 5, 365—367.—47. De Santis A., De Garbagnati V., Boll. Chim. farmac., 1967, 106, № 1, 51.—48. Egli R. A., Z. Anal. Chem., 1972, 259, № 4, 277.—49. Fiebig A., Felczak J., Farmac. pol., 1969, 25, № 11, 971.—50. Frauendorf H., Vogel H., Z. anal. Chem., 1964, 205, 460.—51. Fusconi A., Calcagnini G., Boll. Chim. farm., 1967, 106, № 6, 413.—52. Gill S., Janicki S., Farmac. pol., 1969, № 3, 171—176.—53. Horák P., Zýka J., Českosl. farmac., 1963, 12, № 7, 359.—54. Idem, ibid., № 8, 394—398.—55. Ikram M., Bahash M. K., Analyt. Chem., 1964, 36, № 1, 11.—56. Kaess A., Mathis C., Ann. pharmac. franc., 1965, 23, № 4, 267.—57. Káczkowski J., Pfeifer I., Bull. Acad. polon. Sci., Sér. Sci. biol., 1961, 9, № 6, 247.—58. Kaiser H., Biedebach F., Manus G., Pharm. Ztg., 1963, Bd. 108, 1380.—59. Kessel J. F. E. van, Pharm. Weekbl., 1970, 105, № 45, 1293.—60. Koch Stanley A., Levine J., Zenker N., J. Pharmac. Sci., 1965, 54, № 7, 1046.—61. Lewandowski A., Witkowski H., Lesz. nauk. Univ. Poznaniu, 1961, № 36, 3.—62. Mandák M., Struhár M., Acta Fac. pharmac. bohemosl., 1962, 6, 147.—63. Nieminen E., Zbl. Pharm., Pharmacother. und Laboratoriumsdiagn., 1971, 110, № 11, 1137.—64. Oswald N., Diss. ETH, Zürich, 1963.—65. Oswald N., Flück H., Sci. Pharm., 1964, 32, № 2, 136—141.—66. Idem, Pharm. Acta Helv., 1964, 4/5, 293.—67. Pekić B., Petrović K., Gorunović M., Arch. farmac., 1969, 19, № 4, 235.—68. Pfeifer S., Behnsen G., Kühn L., Pharmazie, 1972, 27, № 10, 639.—69. Pfordte K., J. Chromatogr., 1966, 21, № 3, 495.—70. Poethke W., Hoffmann J., Pharmac. Zh., 1965, 104, № 8, 559.—71. Polesuk I., Ma T. S., Mikrochim. acta, 1970, № 4, 670.—72. Puech A., Jacob M., Masa V., Bardet L., Mille, J. Pharm. Belg., 1971, 26, № 6, 669.—73. Puech A., Jacob M., Ann. pharm. franc., 1971, 29, № 7—8, 437.—74. Saint-Firmin A. R., Paris R., J. Chromatogr., 1967, 31, № 1, 252.—75. Santor R. S., Matz A. R., J. Pharmac. Sci., 1962, 51, № 10, 984.—76. Schwarz W., Saršanova M., Pharmazie, 1964, 19, № 4, 267.—77. Shah C. S., Saoji A. N., Indian J. Pharmacy, 1967, 29, № 7, 199.—78. Soczewiński E., Szabelska B., Dissert. pharmac. PAN, 1965, 17, № 1, 53.—79. Soczewiński E., Bieganońska M., Ibid., 1968, 20, № 5, 581.—80. Srepel B., Bull. Scient. Conseil. Acad. RSFSR, 1967, A12, № 5—6, 128.—81. Idem, Acta pharm. jugosl., 1970, 20, № 3, 99.—82. Stahl E., Schorn P. I., Arzneimittel-Forsch., 1967, 17, № 10, 1288.—83. Szymańska M., Acta Pol. pharmac., 1966, 23, № 4, 319.—84. Turcović I., J. pharmac. Belg., 1968, 23, № 5—6, 283.—85. Turowska M., Czabajska W., Lutomski J., Herba pol., 1972, 18, № 3, 242.—86. Vágújfalvi D., Herba hung., 1964, 3, № 2, 267.—87. Wartmann-Hafner F., Pharmac. Acta Helv., 1966, 41, № 7, 406.—88. Zádeczky S., Küttel D., Szigetvaryne Tahacsí N. M., Acta pharm. hung., 1972, 42, № 1, 7.—89. Zarnack J., Pfeifer S., Pharmazie, 1963, 18, № 4, 288.—90. Idem, ibid., 1964, 19, № 2, 111.—91. Zielińska-Sowicka R., Szepczyńska K., Diss. pharmac., pharmacol., 1972, № 3, 307—311.—92. Zimmerer R. O., Jr., Grady Lee T., J. Pharm. Sci., 1970, 59, № 1, 87.—93. Zimmermann A., Diss. ETH, Zürich, 1963.—94. Zito Santo W., Leary J. D., J. Pharmac. Sci., 1966, 55, № 10, 1150.

# ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

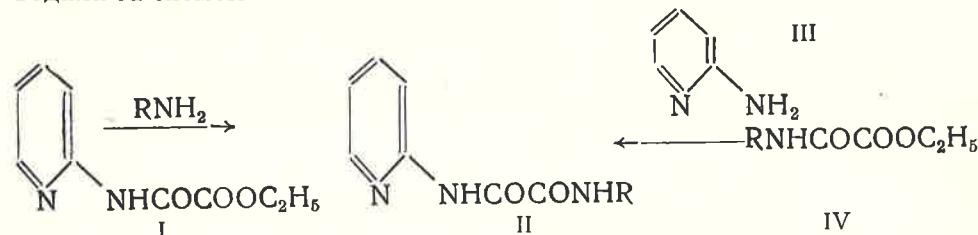
УДК 547.461.2+547.583.5

## СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ N-R-ЗАМІЩЕНИХ АМІДІВ 2-ПІРИДИЛОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

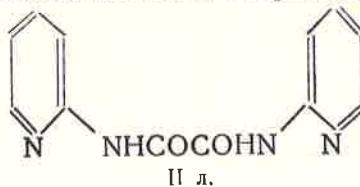
Г. П. ПЕТЮНІН, І. І. НОВІК, Р. І. БАРАМБА

Харківський фармацевтичний інститут

У ряду похідних 2-амінопіридину були знайдені ефективні лікарські засоби з антимікробною, протигістамінною, аналгетичною, куареподібною й анальгетичною активністю (5, 6). Виявилося цікавим на основі 2-амінопіридину здійснити синтез 2-піридиламідів з передбаченою анальгетичною активністю, оскільки з введенням оксамоїльного радикала ( $\text{RNHCOCO}$ ) підвищується анальгетичний ефект і знижується токсичність (1). Так, метиламід 4-антіпіріл-оксамінової кислоти за анальгетичною активністю в 2—3 рази перевищує амідопірин, практично позбавлений токсичності (1, 2). Під назвою оксалірин цей препарат дозволений для клінічних випробувань (4). Синтез 2-піридилоксамідів проводили за схемою



Вихідний ефір 2-піридилоксамінової кислоти (І) одержували взаємодією 2-амінопіридину (ІІІ) з хлорангідридом моноетилоксалату в хлороформі у присутності тріетиламіну (3). При спробі синтезувати його, виходячи з 2-амінопіридину і діетилоксалату в етанолі при кімнатній температурі, був одержаний лише ді- $\alpha$ -піридил-оксамід (ІІл)



Очевидно, це вказує на те, що ефір (І) більш електрофільний, ніж діетилоксалат.

Оксаміди ІІ були одержані при амідуванні ефіру І або при дії аміну ІІІ на ефір N-R-заміщених оксамінових кислот ІV в етанолі при кімнатній температурі.

Аміди (ІІ, табл. 1) — кристалічні безбарвні речовини, розчинні в кислотах і органічних розчинниках. Оксаміди (ІІ- $a$ - $b$ , с- $m$ ) розчиняються у воді й утворюють кристалічні осади з катіонами деяких металів:  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ .

Фармакологічному дослідженню були піддані препарати ІІа-д. Гостра токсичність і анальгетична активність сполук (методика механічного подразнення за Сангаллом) вивчалася при їх внутрішньоочеревинному введенні в 1% розчині крохмального слизу у порівнянні з амідопірином. Результати дослідів наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

N—R заміщені аміди 2-піридилоксамінової кислоти (II)

Сполучки	R	Т. топл. в градусах	Вихід в %	Знайдено N в %	Формула	Вирахувано N в %
II <i>a</i>	H	98—99	68,8	25,23	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	25,44
II <i>b</i>	CH <sub>3</sub>	210—211	84	23,80	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	23,45
II <i>c</i>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	124—125	64,3	21,73	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	21,90
II <i>d</i>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	163—164	70,1	20,11	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	20,27
II <i>e</i>	ізо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	120—121	100	18,95	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	18,99
II <i>ж</i>	трет-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	196 (розкл.)	79,6	18,81	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	18,99
II <i>з</i>	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	91—93	68,2	20,32	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	20,47
II <i>i</i>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	162 (розкл.)	81,3	20,32	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	20,10
II <i>k</i>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> HCl	277 (розкл.)	85,6	20,70	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Cl	20,58
II <i>л</i>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	158—159	83,5	17,21	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	17,44
II <i>m</i>		192—194	82,7	23,03	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	23,12
		204—205	100	20,11	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	19,93

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що препарати II<sub>a</sub>, *b*, *d* рівноцінні за активністю амідопірину і в 1,5—5 разів менш токсичні. Решта сполук виявилися малоактивними.

Таблиця 2

Результати порівняльної активності та гострої токсичності препаратів

Препарат	R	Аналгетичний ефект		LD <sub>50</sub> мг/кг за Перши-ним
		доза мг/кг	в м.м рт. ст.	
II <i>a</i>	H	100	34,0+8,7	538,8
II <i>b</i>	CH <sub>3</sub>	100	39,5+8,1	1500
II <i>c</i>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	50	8,5+3,2	101,2
II <i>g</i>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	100	28,1+8,7	1500
II <i>d</i>	Ізо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	100	40,5+8,1	416,8
Амідопірин		100	33,0+5,0	300

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Амід 2-піридилоксамінової кислоти (II<sub>a</sub>). Суміш 3,67 г (0,031 моля) етилового ефіру оксамінової кислоти і 2,92 г (0,031 моля) аміну (III) в 19 мл етанолу залишають при кімнатній температурі на 12 годин. Осад, що випав, відфільтровують і кристалізують з етанолу. Аналогічно одержують речовини II<sub>c</sub>, *ж*, *m*.

Метиламід 2-піридилоксамінової кислоти (II<sub>b</sub>). Розчин 0,55 г (0,0028 моля) ефіру (I) і 0,36 г (0,003 моля) метиламіну в 3 мл етанолу залишають при кімнатній температурі на ніч. Осад, що випав, відфільтровують і кристалізують з етанолу. Аналогічно були одержані речовини II<sub>g</sub>-*e*, *k*, *z*.

Гідрохлорид диметиламіноетиламіду 2-піридилоксамінової кислоти (II<sub>i</sub>). 4,6 г (0,025 моля) ефіру I кип'ятять 30 хв. в 10 мл етанолу з 2,2 г (0,025 моля) N, N-диметилетилендіамі-

ну й осаджують амід ефіром. Потім осад розчиняють в абсолютному спирті і розчин насичують сухою соляною кислотою. Сіль, що випала, відфільтровують, промивають ефіром і сушать.

**2,2'-Дипіридилоксамід (ІІ).** Розчин 4,7 г (0,05 моля) аміну (ІІІ) в 20 мл етанолу залишають на ніч з 7,3 г (0,05 моля) діетилоксалату. Діамід осаджують ефіром.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Пастухова Т. П., Автореферат кандидатской диссертации, Свердловск, 1967.— 2. Петюнин П. А., Разуваева В. П., Изв. ВУЗ СССР, «Химия и хим. технология», 5, 791, 1964.— 3. Петюнин П. А., Сторожева А. В., ЖОХ, 1962, 32, 1359.— 4. Решение Фармакологического комитета при Министерстве здравоохранения СССР от 25.09 1970, протокол № 13.— 5. Ходырева М. С., Автореферат кандидатской диссертации, Пермь, 1963.

6. Negwer M., Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonime, Berlin, 1967, 56, 292, 334, 376.

Надійшла 3.IV 1973 р.

#### SYNTHESIS AND PROPERTIES OF N-R-SUBSTITUTED AMIDES

BY 2-PYRIDYLOXYAMINIC ACID

G. P. PETIUNIN, I. I. NOVIK and R. I. BARAMBA

*Kharkov Pharmaceutical Institute*

#### SUMMARY

A technique has been elaborated of obtaining N-R-Substituted amides by 2-pyridyloxyaminic acid and their pharmacological activity was investigated.

УДК 533.34+547.835

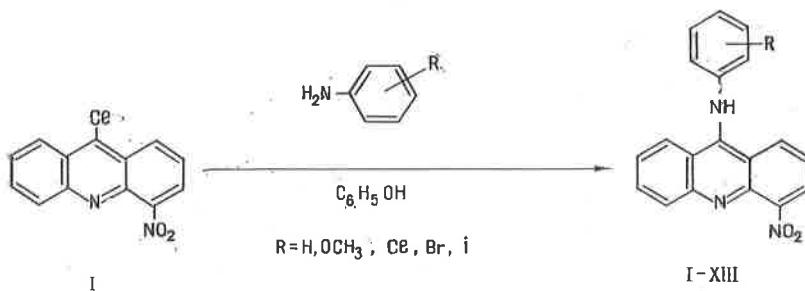
#### СИНТЕЗ І АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 4-НІТРО-9-АМІНОАКРИДИНУ

I. С. ШУЛЬГА, О. К. СУХОМЛИНОВ, О. І. ГОНЧАРОВ, О. М. ДИКА

Харківський фармацевтичний інститут

Серед заміщених 9-аміноакридину відомі похідні, які мають протимікробну, антивірусну, місцевоанестезуючу, антидепресивну та цитостатичну дію (1, 2, 4 — 7, 10, 11).

Для пошуку нових антибактеріальних речовин і вивчення зв'язку між будовою і біологічною активністю ми здійснили синтез деяких 4-нітро-9-ариламіноакридинів та вивчили їхні antimicrobni властивості. Синтез проводили за такою схемою:



Вихідною речовиною для синтезу 4-нітро-9-ариламіноакридінів був 4-нітро-9-хлоракридін (І), одержаний циклізацією 2'-нітродифеніламін-2-карбонової кислоти хлорокисом фосфору (9), яку синтезували конденсацією анtranілової кислоти з о-нітроХлорбензолом (8). Взаємодією 4-нітро-9-хлоракридіну (І) з відповідними ариламінами в середовищі фенолу одержано, за даними літератури (3), 4-нітро-9-(o-, m- та n-метокси, хлор-, бром-, йодфеніл)-аміноакридіни — червоні або коричневі кристалічні речовини, нерозчинні у воді, погано — в органічних розчинниках, добре розчинні в диметилформаміді, діоксані та етанолі (таблиця).

**4-нітро-9-(*o*-, *m*- і *n*-метокси-, хлор-, бром-, йодфеніл)-аміноакридини**

№ спо-луки	R	Т. топл. у градусах	Знайдено N у %	Емпірична формула	Вирахувано N у %	Вихід у %
II	H	163—165	13,26 13,31	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	13,33	87
III	<i>o</i> -OCH <sub>3</sub>	162—164 (розкл.)	11,99 12,04			88
IV	<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	143—144	12,38 12,44	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	12,16	84
V	<i>n</i> -OCH <sub>3</sub>	167—169	12,28 12,31			86
VI	<i>o</i> -Cl	124—126	11,89 11,92			85
VII	<i>m</i> -Cl	137—139 (розкл.)	12,23 12,28	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> Cl	12,03	83
VIII	<i>n</i> -Cl	186—188	12,36 12,39			84
IX	<i>o</i> -Br	132—134 (розкл.)	10,88 10,90			81
X	<i>m</i> -Br	168—170 (розкл.)	10,73 10,80	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> Br	10,65	88
XI	<i>n</i> -Br	202—204	10,49 10,51			87
XII	<i>m</i> -I	240—242 (розкл.)	9,60 9,67			80
XIII	<i>n</i> -I	208	9,87 9,91	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> I	9,51	78

П р и м і т ки: 1. Розчинник для кристалізації речовин II, VI—IX, XII, XIII — 70% розчин водного диметилформаміду.

2. Розчинник для кристалізації речовин III—V — водний етанол (1 : 1).

3. Розчинник для кристалізації речовин X, XI — 50% розчин водного диметилформаміду.

Антибактеріальну активність препаратів (II—XIII) випробовували щодо грампозитивних (стафілокок 209, мікодес, сінна паличка) і грамнегативних бактерій (кишкова паличка, протей X-19, паличка синьо-зеленого гною № 11) за загальноприйнятою в мікробіологічній практиці методикою серійних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (рН = 7,2—7,4).

Визначали бактеріостатичну й бактерицидну дію (з наступним висівом на сектори МПА) через 20—24 години перебування посівів у термостаті при 37° порівняно з етакридином і 9-аміноакридином.

Сполуки V і IX виявили бактеріостатичну дію відносно паличок синьо-зеленого гною та кишкової у розведенні 1:4000 і 1:2000 відповідно. Усі інші сполуки були неактивні.

Отже, тільки сполуки V і IX є слабкими інгібіторами росту грамнегативних мікроорганізмів.

#### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**

С полуки II — XIII. 0,005 мол 4-нітро-9-хлоракридину розчиняли в 5 г фенолу при 70°, перемішували, додавали 0,006 мол ариламіну і знову перемішували 2 години при 100°. Після охолодження суміш обробляли 10% розчином ідкого натру. Осад, що випав, відфільтровували,

промивали водою, екстрагували 10% розчином оцтової кислоти і фільтрували. Фільтрат підлужували розведенім розчином ідкого натру. Осад відділяли, промивали водою, висушували й кристалізували.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Альберт Э., Избирательная токсичность, 1971, М., ИЛ, 104.—2. Гайдукеевич А. Н., Сухомлинов А. К., Гончаров А. И., Сачко Т. С., Хим.-фарм. ж., 1972, № 1, 29.—3. Максимец В. П., Сухомлинов А. К., ХГС, 1967, 164.—4. Машковский М. Д., Полежаева А. И., Ермолова В. Г., Яшунский В. Г., Фармакология и токсикология, 1968, № 4, 421.—5. Першин Г. Н., Новицкая Н. А., Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 1958, № 2, 191.
6. Benda L., Ber., 1919, 45, 1787.—7. Browning C. H., Cohen I. B. Brit. Med. J., 1921, 2, 695.—8. Cleno, Perkin, Robinson. J. Chem. Soc., 1924 125, 1770.—9. Hampton A., Magrath D., Ibid, 1949, 1008.—10. Ledochowski L., Stetańska B., Ledochowski A., Roczniki chem., 1966, № 40, 291  
Надійшла 3.VII 1973 р.

## SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME 4-NITRO-9-AMINOCRIDIN DERIVATIVES

I. S. SHULGA, A. K. SUKHOMLINOV, A. I. GONCHAROV and E. M. DIKAYA  
*Kharkov Pharmaceutic Institute*

## SUMMARY

As a result of a search for biologically active compounds in the acridine series 12 not yet described in the literature 4-nitro-9-arylaminoacridines have been obtained. Their physico-chemical properties and microbiological activity have been determined.

УДК 615.015.14

## МЕТОД ФАЗОВОЇ РОЗЧИННОСТІ І ПОЛІМОРФІЗМ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Г. В. ПАХОЛКОВ, А. П. АРЗАМАСЦЕВ  
*Центральний аптечний науково-дослідний інститут*

Відомо, що чимало органічних сполук можуть існувати у вигляді поліморфних форм (3), наявність яких подеколи призводить до ускладнення ідентифікації лікарських речовин, зокрема методом ІЧ спектроскопії. Встановлено також, що різні кристалічні форми однієї і тієї ж речовини мають характерні стабільність та біологічну доступність (6—8, 11). Таким чином, встановлення можливості існування поліморфних форм лікарських речовин та їх характеристика є перспективними і доцільними.

Існування поліморфних форм може бути встановлено на базі дослідження інфрачервоних спектрів речовин, одержаних в одинакових умовах, а також іншими способами (оптична кристалоскопія, рентгенографія). Дослідники (9) вивчали поліморфізм сполук ряду стероїдів методом ІЧ спектроскопії. При цьому було встановлено, що останні при кристалізації з певних розчинників можуть утворювати поліморфні модифікації або їх суміші. Зокрема, чимало стероїдів давали адукт з хлороформом. Карлес із співробітниками (5) одержували поліморфні форми кортизону ацетату нагріванням речовини до 200° і кристалізацією з різних розчинників. Для характеристики сполук автори використали ІЧ спектроскопію і, таким чином, встановили можливість переходу одної форми в іншу. Одним з авторів статті (А. П. Арзамасцевим) раніше було показано, що існуючі стандартні зразки кортизону

ацетату (ДФ X), ВООЗ, (Британської фармакопеї та ін.) є різними поліморфними формами, які можуть бути охарактеризовані на базі їх ІЧ спектрів (1).

Метою цього дослідження було вивчення можливості перетворення і стабільності поліморфних форм стероїдних сполук у процесі аналізу методом фазової розчинності.

Метод фазової розчинності ґрунтуються на термодинамічних принципах гетерогенної рівноваги, згідно з якими розчинність хімічної сполуки в будь-якому розчиннику при визначених постійних умовах (температура, тиск) є якісною характеристикою цієї сполуки. Методика аналізу передбачає тривалий контакт речовини з розчинником (до 160-годин) для досягнення стану рівноваги (2).

Як об'єкти дослідження ми використали різні зразки прогестерону, преднізолону та кортизону ацетату. Висновок про характер поліморфних форм та можливість їх переходу ми робили на основі порівняльного вивчення ІЧ спектрів вихідних речовин (до досліду) і залишків, одержаних з розчинів випарюванням у вакуум-сушильній шафі при 60 mm rt. ст. і температурі, що зростала до 80°. Після видалення розчинника залишок висушували при 105° до постійної ваги. Визначали також ІЧ спектри нерозчинної речовини, що залишилася, згідно з загальною методикою аналізу, в надлишку. Цей залишок після фільтрації висушували при кімнатній температурі, а потім при 105° до постійної ваги.

ІЧ спектри було одержано в ідентичних умовах у вигляді зразків у вазеліновому маслі.

**Прогестерон.** ІЧ спектр прогестерону зразка ДФ X, підданого обробці 70% розчином етилового спирту, наведений на рис. 1. ІЧ спектри речовини до досліду, зразків, одержаних з розчину, і залишків після насичення були ідентичні. Всі вони характеризуються сильною смugoю вбирання при  $870 \text{ cm}^{-1}$  (форма А) і співпадають з ІЧ спектрами стандартів ВООЗ, Фармакопеї США XVIII видання, що були в нашому розпорядженні, а також зразків Британської фармакопеї 1968 року і Фармакопеї НДР VII видання. Аналогічні спектри наведені у збірниках-атласах (10). Друга кристалічна форма прогестерону (В), що відрізняється смugoю вбирання при  $864 \text{ cm}^{-1}$ , описана в літературі (9).

**Кортизону ацетат.** Опубліковані в збірниках і окремих повідомленнях дані про ІЧ спектри кортизону ацетату в значній мірі різняться між собою і, як правило, додаткова кристалізація з нового розчинника приводить до одержання нової поліморфної форми або суміші відомих форм. Так, Р. Меслей і Ц. Йонсон (9) наводять опис семи форм кортизону ацетату. Той факт, що існують суміші модифікацій, описані різними авторами, ускладнює систематизацію форм. На нашу думку, збереження постійної кристалічної структури на всіх етапах аналізу методом фазової розчинності може вказувати на наявність певної характерної для даної речовини модифікації. Інші, нестійкі форми можна віднести до перехідних, що існують тимчасово.

Як розчинник в дослідах з різними зразками кортизону ацетату використовували метиловий спирт.

При вивченні ІЧ спектрів досліджуваних речовин виявилося, що для вихідного зразка, віднесеної нами за розробленою класифікацією (4) до форми II, та ж форма зберігалася для речовини, одержаної з розчину (див. рис. 2). Залишок речовини в ампулі після досліду мав ІЧ спектр, характерний для гідратної форми V (смуга вбирання при  $3540 \text{ cm}^{-1}$ , очевидно, внаслідок енольної групи). Після висушування речовини при 105° на протязі 4 годин було одержано зазначену вище форму II. Вихідний ацетат кортизону (форма III за тією ж класифікацією, рис. 3) в процесі аналізу давав форму II (залишок з розчину).

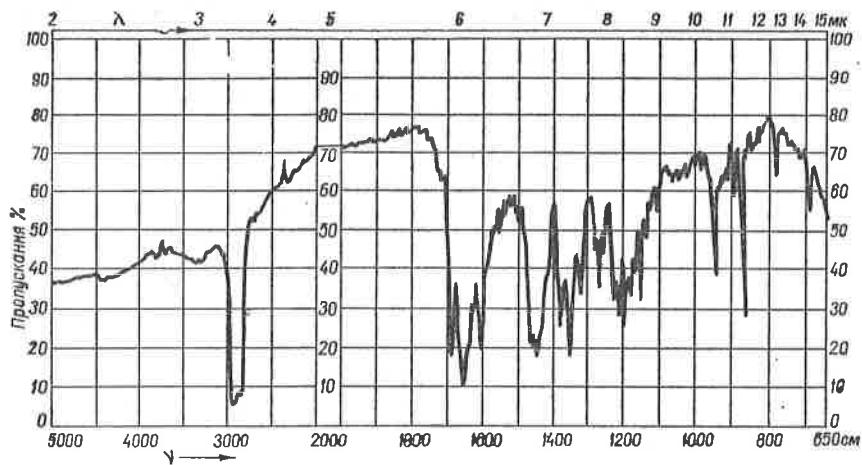


Рис. 1. ИЧ спектр формы А прогестерону.

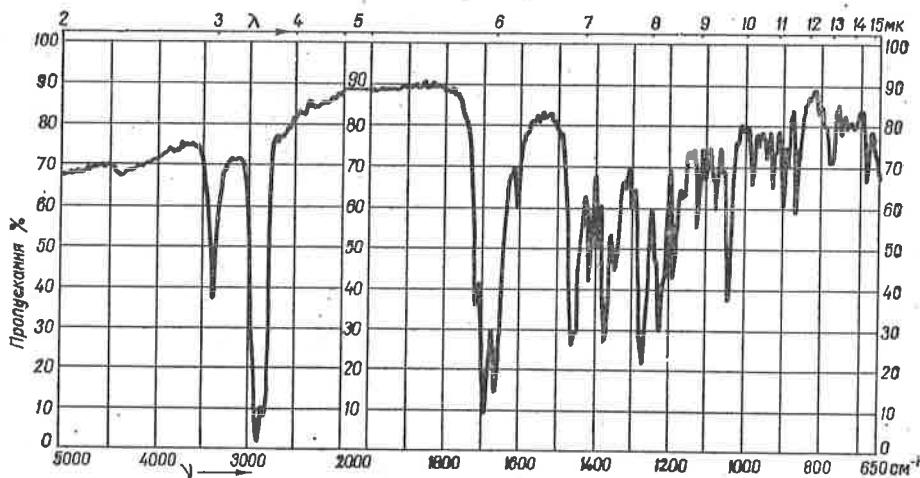


Рис. 2. ИЧ спектр формы II кортизону ацетату.

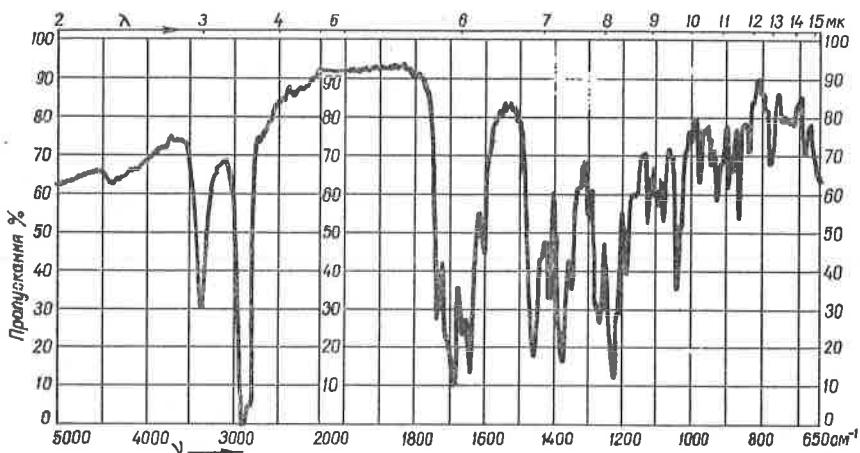


Рис. 3. ИЧ спектр формы III кортизону ацетату.

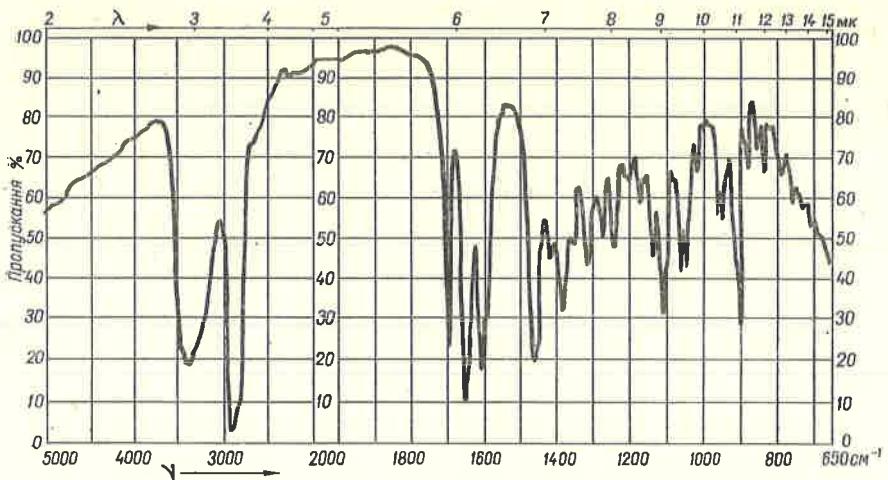


Рис. 4. ІЧ спектр форми А преднізолону.

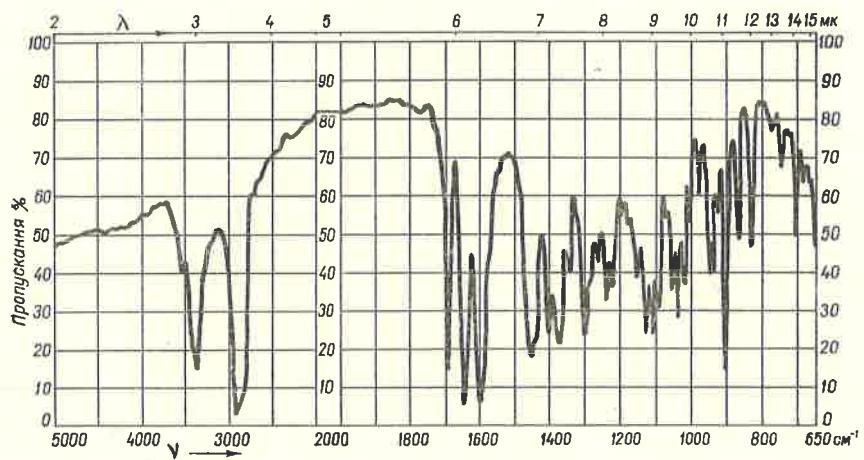


Рис. 5. ІЧ спектр форми В преднізолону.

і проміжну форму V (залишок в ампулі), яка після висушування при 105° на протязі чотирьох годин також переходила у форму II.

Зразок кортизону ацетату, що являв, очевидно, суміш форм III і V, давав суміш форм II і III з переважним вмістом форми II (з розчину) і форму II (залишок нерозчинної речовини в ампулі).

Таким чином, форма II, яку має стандартний зразок Британської фармакопеї, є найхарактернішою при аналізі кортизону ацетату методом фазової розчинності.

**Преднізолон.** Вихідний зразок преднізолону Державної фармакопеї СРСР Х видання, а також залишок нерозчинної в ампулі речовини мали ІЧ спектри, що вказували на наявність суміші модифікацій А і В (див. рис. 4, 5). Речовина, одержана з 45% розчину етилового спирту, давала ІЧ спектр модифікації В. Стандарти преднізолону ВООЗ і фармакопеї США XVIII видання, що були в нашому розпорядженні, ми віднесли також до модифікації В на відміну від форми А (стандарт Британської фармакопеї).

## ВИСНОВКИ

1. Показано, що для характеристики поліморфізму деяких стероїдів може бути використаний метод фазової розчинності в поєднанні з ІЧ спектроскопією.

2. Встановлено, що кристалічна форма А прогестерону лишається постійною в процесі аналізу.

3. Знайдено, що форма III кортизону ацетату, а також суміші цієї форми можуть в умовах досліду переходити в модифікацію II, яка, очевидно, є найстабільнішою і найхарактернішою для кортизону ацетату.

4. Встановлено, що суміш форм А і В преднізолону може утворювати при аналізі методом фазової розчинності форму В, притаманну для стандартів преднізолону ВООЗ і фармакопеї США.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Арзамастцев А. П., Фармація, 1973, № 1, 40.—2. Арзамастцев А. П., Сборник науковых трудов ЦАНИИ, 1971, XI, 100.

3. Biles J. A., J. Pharm. sci., 1962, 51, 601.—4. Callow R., Kennard O., J. Pharm. (Lond.), 1961, 13, 723.—5. Carless J. et al., Ibid, 1966, 18, suppl., 1905.—6. Halebian J., McCrone W., J. Pharm. sci., 1969, 58, 911.—7. Higuchi W. J., et all, Ibid, 1963, 52, 150.—8. Huttonrauch R., Keiner J., Arch. Pharm., 1968, 301, 856.—9. Mesley R., Jonnson C. A., J. Pharm. (Lond.), 1965, 17, 329.—10. Neudert W., Röpke H., Spectra Contributed to Documentation of Molecular Spectroscopy, London, 1937.—11. Rosenstein S., Lamy P. P., Am. J. Hosp. Pharm., 26, 598.

Надійшла 29.X.1973 р.

## METHOD OF PHASIC SOLUBILITY AND POLYMORPHISM OF SOME DRUGS

G. V. PAKHOLKOV and A. P. ARZAMASTSEV

Central Pharmaceutic Research Institute

### SUMMARY

The methods of phasic solubility in association with IR-spectroscopy revealed the possibility of mutual transformation of polymorphic forms of progesterone, cortisone acetate and prednisolone.

Separate modifications of substances have been determined and characterized.

УДК 615.225.2.071:535.243

## ДОСЛІДЖЕННЯ КОКАРБОКСИЛАЗИ ГІДРОХЛОРИДУ

T. В. КОВАЛЬЧУК, Ц. І. ШАХ, А. Д. КОСТИНСЬКА

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

### ПОВІДОМЛЕННЯ I

Кокарбоксилаза вперше була виділена в 1937 році з дріжджів. Препарат являє собою пірофосфорний ефір тіаміну хлориду. За біохімічною дією він відноситься до вітамінів та ферментів, бере участь у регулюванні процесів вуглеводного обміну, сприяє окислювальному декарбоксилюванню кетокислот. Одержують кокарбоксилазу фосфорилюванням тіаміну хлориду гідрохлориду сумішшю безводної ортофосфорної кислоти та фосфорного ангідриду при температурі 95—100°, після чого препарат проходить очистку та розфасовку.

Незважаючи на досить широке застосування кокарбоксилази в медичній практиці, питання її аналізу, умов зберігання та стабілізації в літературі висвітлено недостатньо. Т. Д. Єлісеєва (2) розробила методику кількісного визначення кокарбоксилази в біологічних об'єктах,

яка ґрунтуються на розкладанні препарату до тіаміну, екстракції його та флюорометричному визначення. Методика трудомістка і може бути використана лише для незначних кількостей кокарбоксилази.

У методіці аналізу фірми «Польфа» (3) ідентичність препарату встановлюють окисленням його до тіохрому й екстракцією останнього ізоаміловим спиртом, в якому тіохром має синю флуоресценцію. Кількісне визначення згідно з цією методикою провадиться титруванням 0,1 н розчином гідроокису натрію.

У 1968 році Фармакопейний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР затвердив технічні умови на кокарбоксилазу гідрохлорид по 0,05 г для ін'екцій (4). В них передбачається така ж реакція ідентичності і такий же метод кількісного визначення, як і в методіці фірми «Польфа». Значно більше уваги приділяється в цих ТУ реакціям чистоти.

Метою нашої роботи було вивчення оптических властивостей кокарбоксилази та розробка спектрофотометричного методу кількісного визначення її. Об'єктами дослідження була кокарбоксилаза виробництва Дніпропетровського заводу бакпрепаратів та фірми «Польфа».

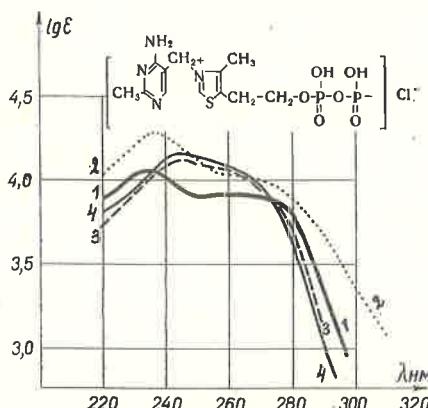


Рис. 1. УФ спектри вбирання розчинів кокарбоксилази:

1 — у воді, 2 — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію, 3 — в 0,1 н. розчині соляної кислоти, 4 — в етанолі.

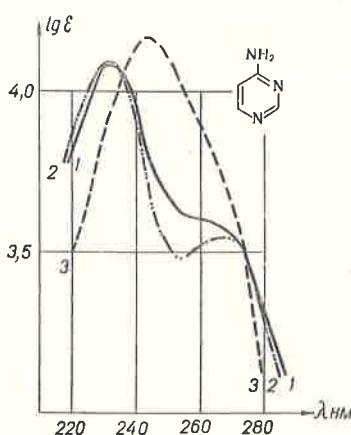


Рис. 2. УФ спектри вбирання 4-амінопрімідину:

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

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Були зняті УФ спектри кокарбоксилази гідрохлориду у водних, солянокислих, лужних, метанольних, етанольних розчинах, а також в 25% розчині сірчаної кислоти (рис. 1, 2, 3).

Як видно з наведених на рисунках даних, спектральна крива водного розчину кокарбоксилази характеризується ясно вираженим максимумом в короткохвильовій області при  $\lambda = 235 \text{ нм}$  ( $\lg \epsilon = 4,05$ ) та слабо вираженим максимумом при  $\lambda = 267 \text{ нм}$ . В соляно- та сірчанокислих середовищах спостерігається батохромне зміщення максимуму до  $\lambda = 245 \text{ нм}$  з гіперхромним ефектом ( $\lg \epsilon = 4,16$ ), в лужних середовищах положення максимуму не змінюється, але значно підвищується інтенсивність вбирання ( $\lg \epsilon = 4,29$ ). В кислому середовищі на спектральних кривих кокарбоксилази виявлено

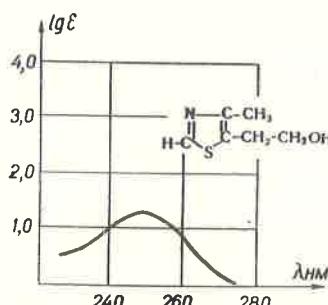


Рис. 3. УФ спектри вбирання водного розчину 4-метил-5-оксі-етилтіазолу.

на ізобестична точка при 275 нм. Доказом цього є майже однакова оптична густина 0,002% розчину препарату у воді (0,265), в 0,001 н., 0,01 та 0,1 н. розчинах соляної кислоти (0,262—0,260). Спектральна крива кокарбоксилази в метиловому та етиловому спиртах має максимум при 245 нм.

I. П. Депешко у своїй роботі (1) наводить дещо інше положення максимумів для кокарбоксилази: в кислих розчинах при 248 нм, а в спиртових розчинах, крім максимуму при 245 нм, максимум при 285 нм. Проте наші експерименти показали, що навіть насичені спиртові розчини препарату не мають максимуму при 285 нм.

УФ спектри кокарбоксилази аналогічні спектрам тіаміну, що цілком природно, оскільки кокарбоксилаза, як і тіамін, являє собою продукт поєднання 4-амінопіrimідину з 4-метил-5-оксіетилтіазолом. Різниця полягає в наявності в молекулі кокарбоксилази ефірного зв'язку з пірофосфорною кислотою.

Спектр вбирання 4-амінопіrimідину у водному розчині має максимум вбирання в короткохвильовій області спектра при  $\lambda$  234 нм ( $Ig\epsilon$  4,08) та дуже слабо виражений максимум при 268 нм.

У кислих середовищах максимум у короткохвильовій області батохромно зміщується до 245 нм ( $Ig\epsilon$  4,14), а максимум середньохвильової області зовсім не виявляється. В лужному середовищі характер спектра такий, як і у водному розчині.

Спектр вбирання 4-метил-5-оксіетилтіазолу у воді та лугах має максимум при  $\lambda$  250 нм, а в сильно кислих середовищах він батохромно зміщується.

В літературі наведені суперечливі дані відносно інтерпретації УФ спектрів вбирання тіаміну (5—8). Співставлення спектральних кривих складових частин молекули тіаміну або кокарбоксилази зі спектрами цих препаратів показує, що в основному піримідинове кільце зумовлює характер спектра тіаміну і кокарбоксилази (рис. 2). Сильне зростання інтенсивності вбирання кокарбоксилази в лужному середовищі, очевидно, зв'язано з впливом тіазолового кільця.

Далі нами вивчалася залежність оптичної густини розчинів кокарбоксилази від концентрації при довжинах хвиль, що відповідають максимуму вбирання в кислому середовищі — при  $\lambda$  245 нм та при  $\lambda$  275 нм, що відповідає ізобестичній точці. Одержані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Спектральна характеристика кокарбоксилази

Довжина хвилі нм	Концентрація $\text{г}/\text{мл}$	Оптична густина	Метрологічні дані			
			$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	$\sigma$	$\sigma \bar{X}$	$I_{0,95}$
245	12	0,370	$310,8 \pm 1,67$	1,35	0,604	1,67
	16	0,500				
	20	0,630				
	24	0,745				
	28	0,865				
	32	0,990				
275	12	0,172	$142 \pm 2,64$	2,12	0,95	2,64
	16	0,239				
	20	0,280				
	24	0,341				
	28	0,392				

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, між оптичною густиною та концентрацією кокарбоксилази існує прямолінійна залежність. Ця обставина дала можливість опрацювати нижче наведену методику спектрофотометричного кількісного визначення кокарбоксилази.

Таблиця 2

## Результати кількісного визначення кокарбоксилази

Взято для визначення в $\gamma/\text{мл}$	Оптична густина	Знайдено		
		в $\gamma/\text{мл}$	в %	в одній ампулі
<b>Кокарбоксилаза виробництва Дніпропетровського заводу бакпрепаратів</b>				
18,18	0,558	17,95	98,73	
19,35	0,602	19,30	99,74	
20,40	0,612	19,69	96,52	
22,22	0,683	21,97	98,87	
25,28	0,774	24,93	98,61	

Метрологічні дані:  $\bar{X} \pm I_{0,95} = 98,49 \pm 1,47$ ,  $\sigma = 1,20$ ,  
 $\sigma_{\bar{X}} = 0,53$ ,  $I_{0,95} = 1,47$

## Ампули по 0,05

Серія 0200271	0,666	21,10	0,0536
	0,624	20,07	
Серія 640471	0,540	17,63	0,0435
	0,611	19,65	

## Кокарбоксилаза виробництва фірми «Польфа»

12,10	0,390	12,12	100,99
14,00	0,433	14,06	100,43
16,00	0,499	16,05	100,31
18,00	0,558	17,95	99,72
20,00	0,625	20,19	100,95

## Ампули по 0,05

Серія 51070	0,659	21,17	0,0530
	0,671	21,59	

Метрологічні дані:  $\bar{X} \pm I_{0,95} = 100,48 \pm 0,75$ ,  $\sigma = 0,63$ ,  
 $\sigma_{\bar{X}} = 0,27$ ,  $I_{0,95} = 0,75$ .

Таблиця 3

## Порівняльні дані кількісного визначення кокарбоксилази спектрофотометричним і алкаліметричним методами

№ серій	Вміст вільної фосфорної кислоти в %	Вміст кокарбоксилази в %	
		спектрофотометричним методом	алкаліметричним методом
510272	0,88	100,00	99,85
7-1972	0,82	99,31	99,98
212-1970	4,60	98,20	108,80
4-1972	1,36	100,30	104,37
2-1972	1,02	98,00	100,75

ним методом підвищений вміст кокарбоксилази, процент вільної фосфорної кислоти був також підвищений (див. табл. 3).

Як видно з наведених в таблиці 3 даних, підвищений вміст вільної фосфорної кислоти впливає на результати алкаліметричного титрування кокарбоксилази. На нашу думку, рекомендований технічними умовами алкаліметричний метод кількісного визначення кокарбоксилази слід замінити спектрофотометричним, як більш специфічним і таким, що забезпечує достатню точність.

Точну наважку (блізько 0,02 г) препарату або вміст однієї ампули розчиняють в 0,1 н. розчині соляної кислоти в мірній колбі на 100 мл. Потім 5 мл одержаного розчину препарату або 2 мл розчину з ампули вносять в мірну колбу на 50 мл, розводять 0,1 н. розчином соляної кислоти до мітки і спектрофотометрють при  $\lambda 245 \text{ нм}$  або  $275 \text{ нм}$ . В контрольну кювету вміщують 0,1 н. розчин соляної кислоти. Результати визначення наведені в таблиці 2.

З даних наведених в таблиці 3, видно, що кокарбоксилаза виробництва фірми «Польфа», а також виготовлена Дніпропетровським заводом бакпрепаратів за кількісним вмістом препарату в одній фасовці відповідає технічним умовам. Проте, при кількісному визначення препарату, виготовленого вищезазначеною фірмою, одержані результати дещо вищі, ніж препарату, виготовленого Дніпропетровським заводом. Це розходження пов'язано з присутністю вологи в останньому.

Проводячи паралельне визначення цих же зразків препарату алкаліметричним та спектрофотометричним методами, ми виявили значну різницю між результатами. Далі нами було встановлено, що у зразках препарату, в яких установлено алкаліметрич-

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено ультрафіолетові спектри кокарбоксилази гідрохлориду в різних розчинах. Спектральні криві кислих розчинів препарату мають максимуми вбирання при 245 нм та ізобестичну точку при 275 нм.

2. Запропонована методика кількісного визначення кокарбоксилази спектрофотометричним методом. Показана перевага спектрофотометричного методу перед алкаліметричним.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Депешко И. Т., Химическое исследование в фармации, Киев, «Медицина», 1970.—2. Елисеева Г. Д., Витамины, Киев, изд. АН УССР, 1953.—3. Информационные материалы, в. 4, М., Всесоюзное конъюнктурно-информационное бюро, 1968.—4. МРТУ-42, № 3621-68.—5. Рапорт Л. И., Автограф на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, М., 1968.
6. Neugruth F. F., Zoobourgon J. R., Biochem. J., 1936, 30, 651.—7. Ihoesf W., Baumann C. A., Busse L. W., J. Pharm. de Belg., 1957, 12, 519.—8. Morton A., The application of absorption spectra to the study of vitamins, hormones and coenzymes, London, 1942.

Надійшла 20. XII 1972 р.

## A STUDY OF COCARBOXYLASE HYDROCHLORIDE

T. V. KOVALCHUK, C. I. SHAKH and A. D. KOSTINSKAYA

Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

Communication I

## SUMMARY

A study was made of the UV spectra of aqueous, acid, alkaline and alcohol solutions of carboxylase. Techniques of quantitative spectrophotometric determination of cocarboxylase hydrochloride have been elaborated. The advantages of the method over the alkalimetric is shown.

УДК 615.357.071:535.243:615.454.1

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТИЛТЕСТОСТЕРОНУ В МАЗІ

P. M. ЧУКУРОВА, B. M. ГРЕЦЬКИЙ, L. I. КОВАЛЕНКО

I Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова

У терапії деяких шкірних хвороб з метою зовнішнього застосування використовуються стероїдні гормони з групи андрогенів у формі мазей, зокрема метилтестостерон. Для виготовлення мазей з стероїдними гормонами можна застосовувати як основи косметичні креми типу «Ідеал», «Янтарный», «Московский» та ін. (5), а також емульсії рицинової олії у воді, стабілізований ланоліном (4).

Беручи до уваги попит клініки, ми приготували 0,25% мазь метилтестостерону на гідрофільній основі, що містила олігоефір і була стабілізована емульгатором № 1 (1). Ця основа відзначається гідрофільними властивостями і сприяє одержанню мазей, які можуть бути застосовані при ряді захворювань, зв'язаних з підвищеною жирністю шкіри (6).

Для кількісної характеристики вмісту препарату в мазі ми розробили спектрофотометричний метод кількісного визначення метилтестостерону.

Раніше одним з авторів була опрацьована методика кількісного аналізу порошків і таблеток метилтестостерону, що ґрунтуються на визначенні оптичної густини спиртового розчину метилтестостерону в УФ області спектра (2). Спроби застосувати цю методику для визначення метилтестостерону в мазі не дали позитивних результатів: оскільки спектр вбирання компонентів основи заважав визначеню препарату, результати аналізу були дещо завищеними. У зв'язку з цим ми вирішили застосувати для спектрофотометричного визначення метилтестостерону в мазі кольорову реакцію, що полягає у взаємодії  $\Delta^4$ -3-кетогрупи з гідразидом ізонікотинової кислоти. В результаті реакції одержують ізонікотиноїлгідразон жовтого кольору.

Раніше було встановлено, що більшою чутливістю відзначається розчин гідразиду ізонікотинової кислоти в метанолі (3). Наші дослідження по проведенню цієї реакції на метилтестостерон підтвердили це. Тому при розробці методики кількісного визначення препарату в мазі ми застосували як реагент розчин гідразиду ізонікотинової кислоти в метанолі.

**Методика визначення.** Р е а к т и в и: етанол 96%, метанол кваліфікації «ч», 0,1% розчин гідразиду ізонікотинової кислоти в метанолі: 0,2 г гідразиду ізонікотинової кислоти розчиняли в 100 мл метанолу, додавали 0,25 мл концентрованої хлористоводневої кислоти, доводили об'єм до 200 мл метанолом.

Близько 1,0 г (точна наважка) 0,25% мазі метилтестостерону розчиняли в 15 мл етанолу. Одержаній розчин фільтрували через беззольний фільтр в мірну колбу на 50 мл і доводили до мітки етанолом. У конічну колбу з притерткою пробкою на 25 мл вносили 2 мл одержаного розчину, додавали 3 мл етанолу та 5 мл 0,1% розчину гідразиду ізонікотинової кислоти в метанолі. Як розчин порівняння застосовували суміш, що складається з 5 мл 0,1% розчину гідразиду ізонікотинової кислоти в метанолі і 5 мл етанолу.

Паралельно готували стандартний розчин метилтестостерону. Для цього 25 mg (точна наважка) метилтестостерону розчиняли в 30 мл етанолу і доводили етанолом до мітки в мірній колбі на 50 мл (розчин А). 10 мл розчину А вносили у другу мірну колбу на 50 мл і доводили етанолом до мітки (розчин Б). До 2 мл розчину Б додавали 3 мл етанолу та 5 мл 0,1% розчину гідразиду ізонікотинової кислоти в метанолі. Через годину вимірювали оптичну густину забарвлених у жовтий колір розчинів, одержаних з мазі, і стандартних розчинів. Вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-4А при довжині хвилі 385 нм в кюветі з товщиною шару 1 см.

Спектр вбирання розчинів метилтестостерону з мазі повністю співпадає з спектром стандартного розчину. Основа не має вбирання в цій області, тому не заважає визначенню препарату.

Кількісний вміст препарату визначали за нижченаведеною формuloю.

$$C_x = C_{ct} \frac{D_x \cdot \delta}{D_{ct} \cdot a}, \text{ де}$$

$C_x$  — концентрація досліджуваного розчину,

$C_{ct}$  — концентрація стандартного розчину,

$D_x$  — оптична густина досліджуваного розчину,

$D_{ct}$  — оптична густина стандартного розчину,

$\delta$  — розведення,

$a$  — наважка в г.

**Результати спектрофотометричного визначення  
метилтестостерону в мазі**

Наважка мазі, г	Оптична густина	Знайдено		Метрологічні характе- ристики
		мкг/мл	%	
0,9998	0,472	19,9116	0,2488	$\bar{X} = 0,2501$
1,0008	0,484	20,4382	0,2554	
1,0004	0,482	20,3456	0,2543	$\sigma = 7,23 \cdot 10^{-3}$
0,9997	0,468	19,7408	0,2467	$\sigma_{\bar{X}} = 2,13 \cdot 10^{-3}$
0,9995	0,467	19,6947	0,2461	$I_{0,95} = 5,49 \cdot 10^{-3}$
1,0000	0,473	19,9578	0,2494	$A = \pm 2,19\%$

При довжині хвилі  $\lambda_{\text{макс.}}$ , що дорівнює 385 нм, оптична густина на стандартного розчину становить 0,474 (середнє з чотирьох вимірювань).

Результати спектрофотометричного визначення метилтестостерону в мазі наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що спектрофотометричний метод, який базується на реакції метилтестостерону з гідразидом ізонікотинової кислоти, дає можливість з достатньою точністю визначити метилтестостерон в мазі на основі з олігоефіром, стабілізованим емульгатором № 1.

Відносна помилка спектрофотометричного методу визначення метилтестостерону в мазі становить  $\pm 2,19\%$ .

## ВИСНОВОК

Опрацьована методика спектрофотометричного визначення метилтестостерону в мазі на новій основі.

## ЛІТЕРАТУРА

- Грецкий В. М., Чукрова Р. М., Хромов Г. Л., Современные проблемы фармацевтической науки и практики (тезисы докладов II съезда фармацевтов Украинской ССР), Киев, 1972, 269.—2. Коваленко Л. И., Аптечное дело, 1967, № 3, 51.—3. Коваленко Л. И., там же, 1965, № 2, 42.—4. Маркин И. Я., Автографат кандид. диссертации, М., 1966.—5. Скрипкин Ю. К., Советская медицина, 1962, № 1, 110.—6. Розентул М. А., Общая терапия кожных болезней, 3-е изд., М., 1970.

Надійшла 18.X 1972 р.

## SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF METHYLTTESTOSTERONE IN OINTMENT

R. M. CHUKROVA, V. M. GRETSKY and L. I. KOVALENKO

1-st Moscow I. M. Sechenov Medical Institute

## SUMMARY

A spectrophotometric method of determination of methyltestosterone in ointment on oligoether base has been elaborated. For this purpose a colour reaction was used based on the interaction of  $\Delta^4$ -3 ketogroup with hydrozide of isonicotinic acid.

Quantitative determination of methyltestosterone was carried out by means of comparison with a standard methyltestosterone solution.

## ВАНАДАТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕЗАТОНУ

З. І. ЄРЬОМИНА, Р. О. ПРОЦЕНКО  
Харківський фармацевтичний інститут

В літературі описано ряд методів кількісного визначення мезатону. Згідно з ТТУ (6, 7) визначення його проводиться аргентометричним титруванням хлористоводневої кислоти за методом Фольгарда. Метод не точний і не специфічний. Державною фармакопеєю СРСР X видання (3) прийнятий броматометричний метод, який пов'язаний з виконанням цілого ряду операцій і вимагає значних витрат часу та реактивів. Описані також фотометричний (7) та йодхлорометричний (2) методи.

Нижче наведено дані, одержані нами при розробці ванадатометричного методу визначення мезатону.

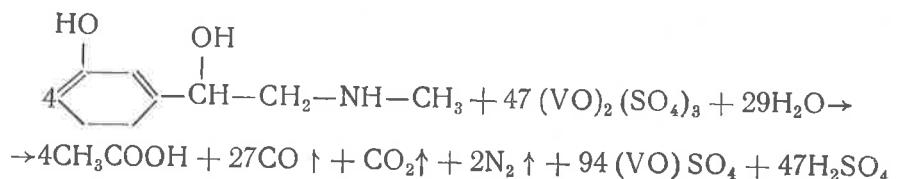
Розчини ванадату амонію порівняно з іншими окислювачами стійкі не тільки при кімнатній температурі, але й при нагріванні. Окислювальну силу ванадату амонію легко змінювати в широких межах шляхом зміни концентрації сірчаної кислоти в розчині.

**Методика проведення дослідів.** Ми застосовували зворотне титрування надлишки 0,05 н. розчину ванадату амонію 0,05 н. розчином солі Мора в присутності N-фенілантранілової кислоти як індикатора. Титрування здійснювали за допомогою безкранової горизонтальної мікробюретки (5) місткістю 2 мл з точністю відліку до 0,005 мл.

Досліди проводилися із свіжим 0,01 М. водним розчином мезатону, який приготовляли з препарату, що відповідає вимогам ДФ Х.

Розчин ванадату амонію з заданою концентрацією сірчаної кислоти і 0,05 н. розчин солі Мора в 0,3 н. розчині сірчаної кислоти приготовляли так само, як описано в літературі (4).

Кількісне визначення мезатону слід провадити за таких умов, коли окислення відбувається з утворенням речовин, достатньо стійких до дальнішої дії ванадату амонію. Щоб підібрати подібні умови, досліджено характер окислення мезатону в залежності від концентрації сірчаної кислоти в розчині, тривалості окислення і температури. Оптимальними умовами виявилися такі: окислення 0,05 н. розчином ванадату амонію в 20 н. розчині сірчаної кислоти протягом 1,5 год. при температурі 100° (кипляча вода). За цих умов на окислення 1 г-мол. мезатону витрачається 23,50 г-екв. ванадату амонію. Можна припустити, що окислення проходить за таким рівнянням реакції:



Присутність оцтової кислоти доведено нами позитивною реакцією етерифікації з етиловим спиртом.

Статистично оброблені (1) результати кількісного визначення мезатону в оптимальних умовах наведені в таблиці 1.

**Методика визначення мезатону.** До 7 мл 0,05 н. розчину ванадату амонію в 20 н. розчині сірчаної кислоти в конічній колбі додають сірчану кислоту з питомою вагою 1,84 в кількості, необхідній для створення 20 н. середовища в тому обсязі розчину мезатону, що був взятий для аналізу. Потім додають розчин мезатону з таким розрахунком, щоб його кількість становила 2—2,4 мг.

Таблиця 1

## Результати кількісного визначення мезатону в оптимальних умовах

Взято мезатону в $\text{мг}$	Кількість визначень $n$	Витрачено розчину ванадату амонію у $\text{мл}$ (середнє значення з $n$ визначень)	Знайдено мезатону $\bar{X}$		Метрологічні дані		
			$\text{мг}$	%	$\sigma$	$\sigma_{\bar{X}}$	$I_{0,95}$
2,042	7	4,888	2,041	99,95	0,50	0,17	0,42
2,246	5	5,255	2,259	100,6	0,04	0,02	0,06
2,449	5	5,637	2,417	98,96	0,14	0,06	0,20

Примітка. Кількість мезатону відбиралася у вигляді аліквотної частини його 0,01 М. розчину.

Таблиця 2

## Результати кількісного визначення мезатону броматометричним методом

Взято мезатону $g$	Витрачено розчину бромату калію в $\text{мл}$	Знайдено мезатону $\bar{X}$		Метрологічні дані		
		$g$	%	$\bar{X}$	$\sigma$	$\sigma_{\bar{X}}$
0,1010	29,49	0,1001	99,08	$\bar{X} = 98,76$		
0,1037	30,35	0,1030	99,13		$\sigma = 0,44$	
0,1004	29,07	0,0987	98,28		$\sigma_{\bar{X}} = 0,20$	
0,0988	28,69	0,0974	98,58			$I_{0,95} = 0,54$
0,1002	29,08	0,0987	98,51			

Суміш ретельно перемішують і нагрівають із зворотним повітряним холодильником в киплячій воді (водяний огрівник) протягом 1,5 год. Потім суміш охолоджують, додають 10  $\text{мл}$  дистильованої води і титрують надлишок ванадату амонію 0,05 н. розчином солі Мора в присутності двох крапель 0,1% розчину фенілантранілової кислоти. Переход фіолетового забарвлення в зелене свідчить про закінчення титрування. 1  $\text{мл}$  0,0500 н. розчину ванадату амонію відповідає 0,0004327  $g$  мезатону.

Ми порівняли запропонований нами метод з броматометричним, прийнятим ДФ Х.

Результати, одержані при визначенні мезатону броматометричним методом, наведені в таблиці 2.

## ВИСНОВКИ

Розроблено напівмікрометод ванадатометричного визначення мезатону, який за точністю не поступається перед броматометричним методом, прийнятим ДФ Х, але за технікою виконання простіший за нього.

## ЛІТЕРАТУРА

- Адамович Л. П., Рациональные приемы составления аналитических прописей, Харьков, ХГУ, 1966, 54.—2. Генгринович А. И., Кадыров Я. К., Аптечное дело, 1959, № 5, 33.—3. Государственная фармакология СССР, X изд., М., «Медicina», 1968, 411.—4. Еремина З. И., Ковтун Т. П., Аптечное дело, 1965, № 2, 72.—5. Корениман И. М., Количественный микрохимический анализ, Госхимиздат, 1949, 119.—6. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., «Медгиз», 1961, 314.—7. Яворский М. П. Фармацевтический журнал, 1961, № 5, 38.

Надійшла 17.IV 1972 р.

## VANADATOMETRIC DETERMINATION OF MESATON

Z. I. YEREMINA and R. A. PROTSENKO  
Kharkov Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

The character of mesaton oxidation in different conditions was studied. The following conditions were found to be optimal: oxidation by a 0.05 N solution of ammonium vanadate in 20 N sulfuric acid for 1.5 hours at a temperature of 100°C (boiling water).

On this basis the authors propose a vanadatometric semimicromethod of quantitative determination of mesaton which is by its accuracy not inferior to the bromatometric adopted by the State Pharmacopeia (Ed. X) but is much simpler than the latter.

УДК 615.454.1:615.33

## МАЗІ. VII. ДО ПИТАННЯ ЗВІЛЬНЕННЯ АНТИБІОТИКІВ З МАЗЕВИХ ОСНОВ РІЗНОЮ ХІМІЧНОЮ ПРИРОДИ

I. M. ПЕРЦЕВ, Г. С. БАШУРА, О. І. П'ЯТИКОП, О. Х. ПИМИНОВ, М. Т. АЛЮШИН  
Харківський фармацевтичний інститут, Харківський науково-дослідний хіміко-  
фармацевтичний інститут, Харківський науково-дослідний  
шкірно-венерологічний інститут

При шкірних захворюваннях мікробної етіології широко показане застосування антибіотиків, яке значно скорочує строки лікування (5). Місцево антибіотики застосовуються у вигляді різноманітних лікарських форм: мазей, емульсій, розчинів, присипок, аерозолей.

Мазі з антибіотиками — дерматологічні та очні — знаходять широке застосування в медичній практиці і становлять близько 18% від усієї рецептури лікарських форм з антибіотиками (1, 2, 4, 6, 7, 12, 13). Особливістю розроблення та виробництва таких мазей є адекватне сполучення антибіотика з мазевою основою, що в основному визначає ефективність мазі (8, 9).

У своєму огляді по мазевих основах та мазях К. Христов і Г. С. Башура (15) вказують, що терапевтична цінність кожної виготовленої мазі залежить від раціонального вибору мазевої основи. Мазі, виготовлені з хлортетрацикіном, бацитрацином та дигідрострептоміцином на поліетиленгліколевій (ПЕГ) основі, виявляють більш високу проникну здатність, ніж мазі, виготовлені на вазеліновій основі. Антибіотики в мазях на вазеліновій основі втрачають свою активність протягом року на 14%, а калію бензилпеніцилін — на 24%. Бацитрацин, неоміцин та поліміксин не знижують своєї активності в мазях, виготовлених на основі, що містить ефіри ПЕГ (27). Бацитрацин та поліміксин добре звільняються та всмоктуються з мазевої основи, в якій міститься в основному ПЕГ (21). Це ж стосується і новобіцину, що майже не виявляє активності в жирових основах (35). Неоміцин найактивніший у водозливних мазевих основах, гелях та основах, що містять спени (26). Т. Трандафілов (14) з співавторами вказують на непридатність вазелінової основи для виготовлення мазі з бензилпеніциліном калію.

Крім фізико-хімічних властивостей мазевих основ та їх структурно-реологічних властивостей (17, 18), слід брати до уваги взаємодію компонентів мазевої основи з лікарськими речовинами (9, 16, 19, 20, 22—25, 28—33, 37), яка впливає на стабільність ліків, швидкість звільнення та всмоктування, а також виявлення побічної дії лікарського засобу.

Однією з основних властивостей, які повинна мати мазева основа, є її здатність добре звільнити антибіотик, бо погане або недостатнє його звільнення з мазі не зможе забезпечити необхідної концентрації речовини в крові і тканині, що в свою чергу приведе до появи мікроорганізмів, резистентних до цього антибіотика.

Слід відзначити, що правильний вибір мазевих основ при виготовленні мазей з антибіотиками можливий тільки при наявності широких біофармацевтичних та технологічних досліджень з врахуванням фізико-хімічних властивостей компонентів мазевих основ; складних процесів, що мають місце при взаємодії складових частин мазової основи та речовини; впливу основи на стан ділянки шкіри або слизової, на яку було нанесено мазь, а також стабільноті речовини, консистенції мазі, її pH тощо.

Емпіричний підбір основ з врахуванням тільки технологічних факторів приводить до утворення мазей, які не мають терапевтичної дії. Це положення було підтверджено першим дослідженням мазей антисептичної дії, введених у фармакопею та національний формулляр США (34). Було встановлено, що з досліджених 26 назв тільки 38% лікарських форм у вигляді мазей мали антисептичну дію. Широкі дослідження впливу хімічної природи використаної мазової основи та інших факторів на терапевтичну ефективність мазей не втратили свого значення і на сьогоднішній день. Нагромаджені клінічні факти примушують змінити традиційне відношення до вазелінової та ланолін-вазелінової основ, які в ряді випадків не тільки не забезпечують лікування деяких захворювань шкіри, але й самі, в тій або іншій мірі, сприяють розвитку алергічних реакцій шкіри, запальних процесів та сенсибілізації. Ці небажані реакції особливо помітно виявляються в мазях з антибіотиками. Крім того, вазелінова основа знижує ефективність антибіотиків, сульфаниламідних та інших препаратів.

Відомо два шляхи визначення терапевтичної ефективності мазей: *in vivo* та *in vitro* (10, 11). Дані, одержані методами *in vitro*, можуть бути використані лише для порівняльної оцінки швидкості та повноти звільнення лікарських речовин. Кінцевий результат вивчення ефективності лікарської форми може бути досягнутий лише після її вивчення в клінічних умовах.

У зв'язку з появою в дерматологічній практиці нових типів основ постає питання про необхідність раціонального вибору основ, які б забезпечували найкращий терапевтичний ефект лікарських речовин.

Ми поставили собі за мету вивчити вплив хімічної природи мазової основи на звільнення деяких антибіотичних речовин при виготовленні мазей та їх зберіганні.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для виготовлення мазей було використано такі антибіотики: калію бензилпеніцилін, дібіоміцин, окситетрацикліну гідрохлорид, поліміксину М сульфат, тетрацикліну гідрохлорид, хлортетрацикліну гідрохлорид, еритроміцин в концентрації 1000 ОД в 1 г основи та неоміцину сульфат в концентрації 35 000 ОД. Усі речовини відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР Х видання.

Для виготовлення мазей були використані прописи мазевих основ, рекомендовані фармакопеями: СРСР (1968), Англії (1963), США (1965), Угорщини та інших країн, а також численні прописи, запропоновані вітчизняними вченими. Їх склад наведений в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, в дослідженнях були використані різні типи мазевих основ, які відносилися до гідрофобних (I—VII, IX, X, XII, XIII), абсорбційних (VIII, XI, XIV—XVI, XVIII—XX, XXII), водозмінних (XVII, XXI) та розчинних у воді (XXIII—XXVI). Вони мали найрізноманітніші фізико-хімічні властивості (6, 7) і зумовлювали не тільки технологічні, але й терапевтичні властивості ліків.

Виготовлення мазевих основ та мазей проводили згідно з рекомендацією Державної фармакопеї СРСР та фармакопеї інших країн. Вибір

Таблиця 1  
Склад мазевих основ

Основи	Мазева основа (в г)																				
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI
Вазелін	90,0	85,0	95,0	85,0	86,0	80,0	10,0	46,8	10,0	80,0	50,0	60,0	38,0	47,5	15,0	5,0	15,0	50,0	69,9	74,0	84,0
Вода дистильована																					
Bick																					
Воски емульгуючі																					
Воски емульсійні																					
Гліцерин																					
Емульгатор Т-2																					
Есілон-4																					
Есілон-5																					
Жир риб'ячий																					
Кремофор																					
Ланолін	10,0	5,0	5,0	10,0	10,0	10,0	60,0	60,0	60,0	20,0	75,0	20,0	7,5	25,0	6,0	30,0	6,0	6,0	0,1		
Масло вазелінове																					
Метилцелюлоза																					
Натрію бензоат																					
Нітагін																					
Олія маслинова																					
Парафін																					
Пентол																					
Поліетилен високого тиску																					
ПЕГ 400																					
ПЕГ 1500																					
ПЕГ 4000																					
Слен 80																					
Спирт петиловий																					
Спирти кашалотового жиру																					
Твін 80																					
Церезин																					
Цинку окис																					

П р и м і т к и: 1 — воски емульгуючі (Сера emulsificans B. P.) мають склад: спирту цетостеарилового 90 г, стеароксу-40 10 г, води 4 г; 2 — воски емульсійні — каліева сіль фосфорних ефірів нижніх фракцій спиртів ( $C_{10}$ ) кашалотового жиру; 3 — кремофор — окситетільвана рицинова олія з кількістю молів 40.

Таблиця 2

Звільнення антибіотіків — калю бензилпеніциліну, хлортетрацикіну гідрохлориду, окситетрацикіну гідрохлориду і тетрацикіну гідрохлориду — з різних мазевих основ

Основа	Калю бензилпеніцилін			Хлортетрацикіну гідрохлорид			Окситетрацикіну гідрохлорид			Тетрацикіну гідрохлорид			
	Ex tempore		через 1 рік	Ex tempore		через 1 рік	Ex tempore	через 1 рік	Ex tempore		через 1 рік	Ex tempore	
	+18°	+5°	+18°	+5°	+18°	+5°	+18°	+5°	+18°	+5°	+18°	+5°	+18°
I	48,3±0,8	42,8±0,3	29,1±0,3	32,5±1,2	30,1±1,4	22,5±0,2	34,3±0,2	33,8±0,8	32,0±0,4	28,5±0,1	27,6±0,1	27,5±0,1	
II	48,5±0,8	43,8±0,3	46,3±0,1	36,3±0,2	29,5±0,5	30,1±0,4	33,8±0,8	33,7±0,1	30,1±0,8	29,8±0,2	28,3±0,1	25,3±0,1	
III	47,3±0,8	44,8±0,3	31,3±0,5	37,0±0,1	26,6±0,8	23,3±0,6	37,5±0,1	35,3±0,1	29,6±0,1	30,5±0,2	25,0±0,0	25,6±0,2	
IV	48,8±1,3	45,6±0,2	30,8±0,3	33,3±0,2	26,6±0,9	23,3±0,5	36,1±0,9	31,7±0,1	27,8±0,9	28,8±0,1	20,7±0,3	24,5±0,9	
V	48,2±0,1	45,3±0,1	47,3±0,9	29,8±0,2	26,3±0,6	21,3±0,5	34,6±0,1	32,7±0,2	25,8±0,9	25,3±0,2	21,7±0,3	24,3±0,5	
VI	41,3±0,9	39,6±0,9	37,1±0,9	29,0±0,5	27,8±0,2	22,3±0,6	39,0±0,9	38,6±0,1	28,7±0,6	27,3±0,1	23,6±0,2	25,3±0,3	
VII	47,3±0,6	44,0±0,1	45,6±0,8	32,0±0,2	24,6±0,3	20,3±0,6	36,3±0,8	31,8±0,9	26,6±0,5	27,1±0,2	23,6±0,6	24,3±0,3	
VIII	46,6±1,5	44,3±0,2	41,8±0,9	30,0±0,2	30,8±0,1	19,6±0,5	35,8±0,6	30,0±0,1	26,1±0,6	24,8±0,6	22,7±0,3	24,0±0,1	
IX	46,3±0,2	44,7±0,9	41,3±1,0	32,6±0,2	29,1±0,6	19,8±0,5	31,5±0,2	31,3±0,1	25,5±0,6	30,3±0,6	24,8±0,2	24,8±0,5	
X	44,1±1,2	39,6±0,3	33,3±0,9	32,7±0,2	29,3±0,3	19,8±0,3	33,1±0,8	32,5±0,1	25,3±0,3	33,1±0,8	24,1±0,2	24,5±0,5	
XI	48,6±0,7	44,8±0,3	42,2±0,9	31,7±0,2	28,2±0,6	19,5±0,5	32,5±0,2	30,3±0,1	24,5±0,6	30,6±0,8	25,3±0,1	27,3±0,1	
XII	51,6±1,5	48,1±0,6	40,0±1,2	30,3±0,1	29,3±0,3	20,1±0,3	31,3±0,8	29,8±0,1	26,3±0,5	31,6±0,6	25,1±0,2	26,6±0,2	
XIII	49,3±0,7	38,3±1,5	42,6±1,2	29,6±0,9	29,8±0,6	20,1±0,1	31,3±0,8	28,7±0,6	25,5±0,6	32,8±0,8	24,6±0,2	26,3±0,9	
XIV	45,3±1,5	25,6±0,9	40,3±0,3	36,1±0,8	32,1±0,5	24,3±0,5	32,8±0,9	30,8±0,1	29,6±0,1	32,1±0,8	29,3±0,1	31,1±0,2	
XV	44,1±1,6	25,0±0,9	43,6±1,2	36,1±0,6	37,3±0,1	24,6±0,1	33,8±0,1	33,1±0,8	28,6±0,3	30,0±0,5	22,6±0,5	28,3±0,2	
K	40,5±0,1	37,8±0,2	30,7±0,1	28,1±0,4	27,8±0,5	30,0±0,4	28,8±0,3	24,8±0,9					

Примітки: I — На основах XVI—XXVI мазі з досліджуваними антибіотиками не виготовлялися; 2 — наведені в таблиці дані є середніми з шести визначень.  
Умовні скорочення: K — контроль (мазь виготовлена на виробництві).

Таблиця 3

Звільнення антибіотиків — діабіоміцину, еритроміцину, неоміцину сульфату і поліміксину M з мазевих основ

Основа	Ex tempore	Діабіоміцин			Еритроміцин			Неоміцин сульфат			Поліміксин M сульфат		
		через 1 рік		+18°	через 1 рік		+18°	через 1 рік		+18°	через 1 рік		+18°
		Ex tempore	+18°	+5°	Ex tempore	+18°	+5°	Ex tempore	+18°	+5°	Ex tempore	+18°	+5°
I	30,1±0,3	26,6±1,2	21,3±0,8	31,6±0,3	31,3±0,6	30,5±0,3	33,5±0,6	32,8±0,9	31,5±0,3	17,3±0,6	17,1±0,6	12,5±0,1	
II	30,8±0,6	27,3±1,0	22,3±0,5	32,6±0,3	31,3±0,9	28,6±0,5	40,0±0,0	36,3±0,9	35,3±0,3	20,5±0,1	18,3±0,6	0	
III	30,5±0,5	26,6±0,1	23,3±0,6	34,3±0,5	34,5±0,3	30,6±0,5	35,5±0,9	34,3±0,1	35,3±0,6	16,0±0,5	16,0±0,5	0	
IV	29,8±0,1	28,1±0,2	23,3±0,5	34,3±0,6	32,6±0,6	32,2±0,3	35,3±0,3	32,6±0,1	33,3±0,3	19,6±0,3	0	0	
V	25,8±0,5	24,8±0,1	20,3±0,1	35,3±0,3	35,1±0,8	34,3±0,6	33,6±0,5	32,5±0,1	33,6±0,8	14,8±0,3	0	0	
VI	28,3±0,9	27,0±0,5	21,3±0,3	37,1±0,4	35,2±0,6	34,3±0,5	34,1±0,5	33,8±0,8	30,3±0,3	14,8±0,3	0	0	
VII	27,8±0,9	21,6±1,0	21,3±0,9	35,3±0,3	34,1±0,9	33,8±0,3	34,5±0,1	31,6±0,3	30,3±0,3	16,3±0,2	15,6±0,5	14,6±0,1	
VIII	29,1±0,9	25,5±0,8	20,0±0,8	35,6±0,6	34,3±0,7	33,6±0,6	32,1±0,3	32,1±0,2	30,3±0,3	14,1±0,5	0	0	
IX	28,6±0,1	19,9±0,6	35,1±0,6	33,5±0,3	29,1±0,9	32,1±0,6	30,6±0,6	30,6±0,3	30,6±0,9	23,3±0,1	25,8±0,1		
X	30,1±0,5	28,6±1,0	21,1±0,6	35,1±0,5	34,6±0,6	32,3±0,5	33,8±0,6	30,5±0,9	30,6±0,3	14,1±0,4	0	0	
XI	28,3±0,6	23,2±0,6	23,2±0,5	37,8±0,4	35,8±0,2	30,1±0,3	38,8±0,1	32,3±0,6	31,5±0,6	15,0±0,3	0	0	
XII	30,3±0,8	25,3±0,5	21,8±0,5	33,3±0,5	32,6±0,8	27,1±0,4	33,9±0,4	33,3±0,6	32,6±0,1	15,3±0,5	0	0	
XIII	29,8±0,1	26,1±0,9	21,3±0,8	31,5±0,9	30,5±0,6	29,5±0,3	35,3±0,8	32,7±0,1	33,5±0,1	17,2±0,5	0	0	
XIV	34,5±0,1	29,2±0,5	27,1±0,1	37,1±0,6	36,3±0,3	35,3±0,3	35,3±0,9	33,6±0,8	34,5±0,7	14,3±0,3	14,3±0,3		
XV	36,3±0,1	32,5±0,9	60,0±0,0	50,0±0,1	31,3±0,3	44,3±0,3	44,3±0,3	39,7±0,3	41,9±0,1	25,3±0,1	22,6±0,1	16,6±0,6	
XVI	21,7±0,3				47,7±0,3			28,3±0,3					
XVII	29,7±0,3					38,3±0,3			40,3±0,9				
XVIII	28,3±0,3					33,7±0,3			27,0±0,0				
XIX	25,7±0,3					35,7±0,3			34,0±0,0				
XX	27,0±0,0					35,7±0,3			39,3±0,3				
XXI	28,0±0,0					31,7±0,3			23,0±0,3				
XXII	28,3±0,3					34,5±0,7			24,0±0,0				
XXIII	32,0±0,0					27,7±0,9			—				
XXIV	33,7±0,3					—			32,3±0,3				
XXV	21,7±0,2					47,7±0,3			52,3±0,3				
XXVI	19,3±0,1					49,3±0,3			50,3±0,3				
K	28,3±0,3					34,8±0,3			32,1±0,1	29,3±0,9			

Пригінка. Наведені в таблиці результати є середніми з шести визначень.  
Умовні позначення: K — контроль (мазь виготовлена на виробництві), 0 — зона затримки росту тест-мікроба відсутня.

мазової основи для виготовлення мазі проводили з обліком стабільності речовини в даній композиції допоміжних речовин. Так, для антибіотиків, нестійких у присутності води, використовували тільки гідрофобні та деякі абсорбційні мазеві основи. Одержані мазі розфасовували в алюмінієви туби з внутрішнім лаковим покриттям та досліджували методом *in vitro* (мікробіологічний тест (36) з використанням стафілокока (штам 209-P)). Діаметр лунок, в які вміщували зразки мазей, дорівнював  $8 \pm 0,2$  мм. Визначення зон гальмування росту стафілокока проводили через 24 години. Для математично-статистичного опрацювання одержаних результатів використовували метод Монцевічу-Ерінгене (3). Одержані результати досліджень порівнювались з результатами для мазей, виготовлених в заводських умовах на вазелін-ланоліновій основі (6 : 4) і позначених в таблицях 2 і 3 як контрольні зразки (К).

Аналізуючи дані, наведені в таблицях 2 і 3, слід відзначити, що всі вивчені мазеві основи відносно добре звільняють антибіотики. Ступінь дифузії речовини залежав від хімічної природи мазової основи.

Мазі бензилпеніциліну калію, виготовлені на мазевих основах II, V, VII та XII, не тільки добре звільняли речовину, але й краще інших зберігали його активність протягом року при температурах +18 та +5°. Активність антибіотика в мазях, виготовлених на зазначених основах, перевищувала контрольний зразок.

Для хлортетрацикліну гідрохлориду за дифузійною здатністю кращими виявилися мазеві основи II, XIV та XV. Проте активність мазей на цих основах була різною і залежала від умов зберігання.

Окситетрацикліну гідрохлорид дифундував з різних мазевих основ майже з однаковою швидкістю, однак його активність при зберіганні (особливо при температурі +5°) дещо знижувалася. Найактивнішими були мазі, виготовлені на мазевих основах I та II, III і VI, які значно перевищували активність контрольного зразка.

Тетрацикліну гідрохлорид краще за все звільняла мазева основа XIV, до складу якої входили емульгуючі воски. Поряд з доброю дифузією вона зберігала активність речовини на протязі року.

Для дібіоміцину з гідрофобних та абсорбційних мазевих основ кращими були основи XIV і XV. Мазі на цих основах перевищували контрольний зразок за активністю і добре зберігали її на протязі року. З мазевих основ, що містили воду, кращими виявилися основи XXIV та XXIII, які являли гелі КМЦ та МЦ.

Еритроміцин краще за все дифундував з VI, V, XIV та XV (гідрофобних) мазевих основ. Ще краще його звільняли водорозчинні мазеві основи на базі поліетиленгліколевих сполук (XXV та XXIV). З мазевих основ, що містили воду, кращою була основа XVI, до складу якої входив емульгатор Т-2. Вони значно перевершували контрольний зразок з активністю та стабільністю при зберіганні на протязі року.

Майже з однаковою швидкістю звільняли неоміцину сульфат гідрофобні та абсорбційні основи. Трохи кращою була дифузія речовини з II та XV мазевих основ. Найкраще звільняли антибіотик ПЕГ-ві основи (XXV і XXIV), а також мазеві основи XVII (що мала емульгуючі воски) та XX (що мала твін 80). Активність мазей з неоміцину сульфатом практично не змінювалася на протязі року при різних режимах зберігання.

Поліміксин виявляв незначні зони затримки росту тест-мікроба. Вони були найбільшими при дослідженні мазей на XVIII та XVII мазевих основах, до складу яких входили пентон та емульгуючі воски відповідно, а також на IX (силіконовій) та XV, що містила кремофор і ПЕГ 1500.

Таким чином, найперспективнішими мазевими основами при виготовленні мазей з антибіотиками слід вважати: для бензилпеніциліну — II, V, VII та XII; хлортетрацикліну — II, XIV та V; окситетрацикліну —

I, II, III та VI; тетрацикліну — XIV; дібіоміцину — XIV, XV, XXIII та XXIV; еритроміцину — V, VI, XIV, XV, XVI, XXIV та XXV; неоміцину сульфату — II, XV, XVII, XX, XXIV та XXV і поліміксину — IX, XV, XVII та XVIII. Усі вони добре зберігали стабільність відповідних антибіотиків на протязі року і за активністю перевищували зразки промислового виробництва, які використовувалися для порівняння активності мазей при дослідженні. Дослідження з дальшого удосконалення мазевих основ тривають.

## В И С Н О В К И

1. З допомогою мікробіологічного тесту вивчено звільнення восьми антибіотиків (бензилпеніциліну калію, дібіоміцину, еритроміцину, неоміцину сульфату, окситетрацикліну гідрохлориду, поліміксину сульфату, тетрацикліну сульфату, хлортетрацикліну гідрохлориду) з мазей, виготовлених на 26 мазевих основах різного складу.

2. Було виявлено перспективні мазеві основи, які показали більш високу активність мазі з окремими антибіотиками в порівнянні з промисловими зразками та забезпечували їх стабільність на протязі року (строк спостереження).

3. Показано, що дифузія антибіотиків з мазевих основ різної хімічної природи проявляється по-різному. Жодна мазева основа не виявилася в рівній мірі ефективною для всіх вивчених речовин. Вміст основи для кожного антибіотика повинен підбиратися експериментально.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Ажгихин И. С., Гандель В. Г., Избранные лекции по курсу технологии лекарств заводского производства, ч. 2, М., 1972, 132.—2. Лекарственные средства, «Здоров'я», Киев, 1967, 14. — 3. Монцевиччуте-Эрингене Е. В., Патол. физиология и эксперимент. терапия, 1964, 4, 71. — 4. Муравьев И. А., Учебник технологии лекарств и галеновых препаратов, М., 1971. — 5. Навашин С. М., Фомина И. П., Справочник по антибиотикам, М., 1970. — 6. Перцев И. М., Башура Г. С., Муравьев И. О., Пиминов О. Х., Фармацевтический журнал, 1971, № 4, 3. — 7. Перцев И. М., Башура Г. С., Муравьев И. О., Пиминов О. Х., там же, 1971, № 5, 3. — 8. Перцев И. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравьев И. О., Пиминов О. Х., там же, 1972, № 3, 18. — 9. Перцев И. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравьев И. О., Пиминов О. Х., там же, 1972, № 6, 15. — 10. Перцев И. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравьев И. О., Пиминов О. Х., там же, 1972, № 5, 6. — 11. Перцев И. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравьев И. О., Пиминов О. Х., там же, 1972, № 4, 7. — 12. Півненко Г. П., Аптечна технологія ліків, Київ, 1962. — 13. Прозоровський А. С., Благовидова Ю. А., Мази, М., 1962. — 14. Трандафілов Т., Кожухаров П., Христов К., Харизанова Т., Научни трудове на ВМИ, 1959, вып. 7. — 15. Христов К., Башура Г. С. Дерматол. и венерол., (Софія), 1967, № 1, 14.
16. Bouchaud M., Mirimannoff A., Pharmac. Acta Helvetiae, 1951, 26, 69.—17. Christoff K., Pharmazie, 1964, 19, 2.—18. Idem, ibid, 1967, 5, 251.—19. Denavagge M. C., Bailey H. E., J. Soc. Cosmet. Chem., 1956, 7, 427.—20. E11ö St., Acta pharmac. Hung., 1956, 26, 112.—21. Florestone H. C. et al., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1956, 45, 538.—22. Frank R., Stark G., Pharmac. Acta Helv., 1954, 29, 81.—23. Gerdin'g P. W., Sperandio G. J., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1954, 15, 356.—24. Goldstein S. W., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1953, 14, 111.—25. Hickmann E., Burlage H. M., Lloyd W. R., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1956, 17, 517.—26. Hill W. T., Bester J. E., Miller O. H., Drug Standards, 1955, 23, 80.—27. Kjellman K., Diding N., Svensk. Farm. Tidskr., 1956, 60, 557.—28. Lehmann H., Granert W., Schweiz. Apoth.-Ztg., 1957, 95, 727.—29. Lesshaft Ch. T. jr., Dekay G., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1956, 17, 519.—30. Marcus A. D., Wetstein E., Ruderaman M., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1956, 17, 453.—31. Miller J. O., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1952, 13, 657.—32. Moore C. D., Hardwick R. B., Manufact. Chemist. Pharmac. fine chem. Trade J., 1956, 27, 305.—33. Nakashima J. Y., Miller O. H., J. Amer. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 1955, 16, 496.—34. Reddish G., Wales H., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1929, 18, 576.—35. Stempel E., Greenberg L., Urdang A., Amer. J. Pharm., 1958, 130, 116.—36. Thomas K., Arch. Pharm., 1967, 300, 31.—37. Ullmann E., Dtsch. Apoth.-Ztg., 1954, 24, 535.

Надійшла 27.IV 1973 р.

OINTMENTS. VII. ON THE LIBERATION OF ANTIBIOTICS  
FROM OINTMENT BASES OF DIFFERENT CHEMICAL NATURE

I. M. PERTSEV, G. S. BASHURA, A. I. PIATIKOP, O. Kh. PIMINOV  
and M. T. ALIUSHIN

*Kharkov Pharmaceutic Institute, Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute  
and Kharkov Research Dermato-Venerological Institute*

SUMMARY

Promising bases have been found which ensured a higher activity and stability of ointment with an individual antibiotic within one year of observation. The activity of ointments under study was compared with industrial specimens by means of a microbiological test. It is indicated that the composition of an ointment base for each antibiotic should be chosen experimentally as no ointment base proved equally efficient for the examined agents.

A study is presented on the liberation of eight antibiotics from ointment prepared on 26 ointment bases of different chemical nature.

УДК 615.33:615:473

**ДО ПИТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ МІКРОКЛІЗМ  
З ЛЕВОМІЦЕТИНОМ В РЕКТАЛЬНИХ ПІПЕТКАХ  
ДЛЯ ДИТЯЧОЇ ПРАКТИКИ**

*В. О. ГОЛОВКІН, В. М. КАМІНСЬКА*

*Львівський медичний інститут*

Ректальний шлях введення ліків у дитячій практиці дозволяє максимально захистити психіку дитини від травмування, можливого внесення інфекції, виключає відчуття неприємного смаку чи запаху препарату, набагато зменшує можливість диспесичних розладів (8, 11).

Продовжуючи попередні дослідження (2, 3), ми поставили собі за мету розробити технологію високодисперсних олійних мікроклізм з левоміцетином в ректальних піпетках для дитячої практики.

Виходячи з даних літератури (10, 12) про те, що від розміру частинок твердих лікарських препаратів і ступеня їх полідисперсності у значній мірі залежить ректальна резорбція, ми намагалися одержати мікронізований порошок левоміцетину з величиною кристалів в межах 5—10 мкм. Звичайне 5—7-хвилинне подрібнення порошку препарату у ступці дозволяє досягти величини частинок лише до 20—90 мкм. Такий порошок непридатний для виготовлення сусpenзій для ректального застосування в дітей, оскільки може подразнювати слизову прямої кишки великими кристалами. Нами була опрацьована нижче наведена методика механічного подрібнення порошку левоміцетину з додаванням олійного розчину поверхнево-активної речовини. 10 г препарату подрібнювали в камері електромлинка «ЕМ-2», ножі якого обертаються зі швидкістю 8000 об./хв., протягом хвилини. В камеру додавали 1 г (1,1 мл) 0,5% розчину алюмінію моностеарату в соняшниковій олії та продовжували подрібнення протягом двох хвилин. Розмір частинок порошку контролювали вимірюванням під мікроскопом за допомогою окуляр-мікрометра. При необхідності порошок подрібнювали ще протягом 1,5—2 хвилин. Величина більшості (89—92%) мікрокристалів левоміцетину при такій методиці подрібнення не перевищує 5 мкм. Зумовлюється це доброю змочуваністю частинок левоміцетину олійним розчином ПАР, який, попадаючи в мікро- і макротріщини полікристалів і кристалів, сприяє їх руйнуванню.

Далі були проведені технологічні дослідження по підбору оптимальних кількостей інгредієнтів для одержання стійких 10% сусpenзій левоміцетину в соняшниковій олії. Як стабілізатори сусpenзій застосовували моностеарат алюмінію та аеросил. Моностеарат алюмінію вживається при виготовленні олійних сусpenзій для орального (6) або дом'язового

введення (7). Стабілізуюча дія його пояснюється утворенням на поверхні частинок порошку тонкого адсорбційного шару. Додавання аеросилу (ГОСТ № 4922-69) до олії поліпшують тиксотропні властивості олійних суспензій (1, 9).

Визначення динаміки дифундування левоміцептину з суспензії, що містили різні поєднання зазначених інгредієнтів, дозволило нам відібрати пропис суспензії з найкращою віддачею препарату. Склад пропису такий: левоміцептину 10,0, аеросилу 1,0, алюмінію моностеарату 0,75, олії соняшникової до 100,0.

**Методика виготовлення стійкої олійної суспензії левоміцептину.** Висушений до постійної ваги аеросил та алюмінію моностеарат розчиняли при підігріванні в олії, вносили в одержаний розчин порошок левоміцептину, подрібнений за вищеприведеною методикою. Суміш диспергували 2 хв. за допомогою подрібнювача тканин ІТ-З при 2000 об/хв.

Виготовлена суспензія являє собою однорідну рідину білого кольору. Розмір частинок твердої фази, визначений за допомогою окуляр-мікрометра, становить: менше 5 мкм — 89,7%, від 5 до 10 мкм — 9,1%, решта частинок менше 15 мкм — лише 1,2%. Дослідження рівномірності розподілу мікрокристалів левоміцептину проводили шляхом кількісного визначення препарату (4) в окремих фракціях суспензії після годинного відстоювання. Різниця вмісту препарату у фракціях, відібраних за допомогою мікропіпетки, не перевищувала 1,5%.

Розфасована по 3 г в ректальні піпетки (2) суспензія зберігалася протягом року в умовах кімнатної температури. Кількісний вміст левоміцептину визначали відразу ж після виготовлення мікроклізм, через три та дванадцять місяців зберігання. Наважку суспензії з ректальної піпетки (вміст піпетки старанно збовтували) кількісно переносили в колбу на 50 мл, додавали 20 мл гарячої (90°) дистильованої води, перемішували протягом 2 хвилин, відстоювали і фільтрували. До 20 мл фільтрату додавали реактиви згідно з описаною методикою (4). Забарвлений розчин колориметрували на ФЕК-56 в кюветі 20,0 при світлофільтрі № 6. Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення левоміцептину в мікроклізмах при зберіганні

Строк зберігання	Наважка у г	Знайдено препарату		Метрологічні характеристики
		в мг	в %	
Відразу після виготовлення	0,50	48,50	97,00	$\bar{X} = 98,00; \sigma = 1,633; \sigma_{\bar{X}} = 0,816;$
		49,50	99,00	$I_{0,95} = 2,268; A = \pm 2,31\%;$
		50,00	100,00	$M = 98,00 \pm 2,27$
		48,00	96,00	
Три місяці	0,50	49,00	98,00	$\bar{X} = 98,00; \sigma = 1,633; \sigma_{\bar{X}} = 0,816$
		49,00	98,00	$I_{0,95} = 2,268; A = \pm 2,31\%;$
		48,00	96,00	$M = 98,00 \pm 2,27$
		50,00	100,00	
12 місяців	0,50	49,50	99,00	$\bar{X} = 97,50; \sigma = 1,291; \sigma_{\bar{X}} = 0,646;$
		48,50	97,00	$I_{0,95} = 1,796; A = \pm 1,84\%;$
		48,00	96,00	$M = 97,50 \pm 1,80$
		49,00	98,00	

З наведених в таблиці 1 даних видно, що левоміцептин відносно стійкий при зберіганні в мікроклізмах.

Нами проведено порівняльне дослідження динаміки дифундування левоміцептину в діалізаторі з виготовлених мікроклізм та супозиторій, які випускаються Горьковським хіміко-фармацевтичним заводом. Кіль-

Таблиця 2  
Динаміка дифундування левоміцетину з супозиторій та виготовлених мікроклізм

Склад лікарської форми	Наважка лікарської форми для дослідження у г	Вміст препарату у наважці в мг	Вміст препарату у діалізаті в мг через			Сумарна кількість препарату в діалізаті у мг
			30 хв.	60 хв.	90 хв.	
Лівоміцетину 0,5 Жирової основи 1,95 10% суспензія левоміцетину в соняшниковій олії	0,49 1,00	100,0 100,0	17,5 17,5	17,5 18,2	17,6 18,4	52,6 54,1

кісний вміст препарату у діалізаті визначали фотоелектроколориметричним методом (4). В таблиці 2 наведені результати дослідження (середні з п'яти визначень).

Дифузія левоміцетину з виготовленої суспензії у воду проходить краще і дещо вище, ніж з супозиторій на заводській основі.

Мікроклізми з левоміцетином по 0,3 г препарату досліджували в умовах клінічної лабораторії на базі 5-ої міської інфекційної лікарні Льєва для лікування хронічної дизентерії у дітей (4 пацієнта) віком від 7 до 11 років. Одержано позитивні результати в лікуванні. При введенні і протягом тривалого часу у хворих не відмічено ніяких неприємних суб'єктивних відчуттів. Матеріали проведених досліджень надіслані у Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР.

## ВИСНОВОК

Кількісне визначення левоміцетину в мікроклізмах, що зберігалася протягом року, свідчить про стабільність препарату в цій лікарській формі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алюшин М. Т., Астраханова М. М., Фармация, 1968, № 6, 73.—2.
- Головкін В. О., Печерський П. П., Фармацевтичний журнал, 1971, № 3, 71.—3.
- Головкін В. А., Саевич М. М., Сб.: Материалы Всесоюзной научной конференции по совершенствованию производства лекарств и галеновых препаратов, Ташкент, 1969, 70.—4.
- Медведовский А. А., Фармация, 1972, № 1, 41.—5.
- Ребіндер П. А., Сб.: Физико-химическая механика дисперсных структур, «Наука», 1966.—6.
- Шведск. пат., кл. 30 № 322018, 23.03.70, цит. по РЖХ 5н504П, 1971.
- Гагіап Н., Pat. USA № 295 1014, 30.08.1960.—8.
- Herkenhoff H. F., Landarzt, 1967, 43, 29, 1436.—9.
- Kasrag H., Büchi J. und andere, Pharm. Acta Helv., 1962, 37, 1, 48.—10.
- Kata M., Kedvesy L., Pharmazie, 1968, 23, 11, 667.—11.
- Lang F., Petersik E., Fortschr. Med., 1968, 86, 12, 520.—12.
- Voigt B., Pharmazie, 1968, 23, 4, 80.

Надійшла 3. IV. 1973 р.

ON THE TECHNOLOGY OF MICROENEMAS WITH LEVOMYCETIN  
IN RECTAL PIPETTES FOR PEDIATRIC PRACTICE

V. O. GOLOVKIN and V. M. KAMINSKA

Lvov Medical Institute

## SUMMARY

A technology of microenemas with levomycetin in rectal pipettes for single use has been elaborated. One pipette contains 3.0 g of highly-dispersed 10% suspension of levomycetin in sunflower oil. The quantitative determination of levomycetin in suspension stabilized by addition of aerosil and aluminum monostearate indicates good validity of the agent stored for one year.

In vitro experiments indicate that levomycetin is quantitatively better diffusing through a semipermeable membrane into water from the rectal drug form than from fabricated suppositories.

Preliminary data are reported on positive results of the employment of microenemas with levomycetin for the treatment of chronic dysentery in pediatric practice.

# ХІМІЧНА ІНДИФЕРЕНТНІСТЬ ФІЛЬТРУВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА ІХ ОБРОБКА

М. Я. АНДРЄЄВА, Ф. А. КОНЄВ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Фільтрувальні матеріали для ін'єкційних розчинів поряд з високою ефективністю не повинні вступати у взаємодію з лікарськими речовинами, адсорбовувати їх з розчину, змінювати pH розчину та віддавати у фільтрат сторонні домішки.

Нами вивчено якісні характеристики деяких фільтрувальних матеріалів за наявністю відновних речовин, зміною pH промивної води, кількістю  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$ .

Умови експерименту. 0,25 г фільтрувального матеріалу заливають 100 мл дистильованої води і кип'ятять у колбі із зворотним ходильником. Через кожні 15 хвилин воду в колбі замінюють свіжою. У промивній воді визначають домішки, а фільтрувальний матеріал обробляють до того часу, коли промивна вода буде тотожна вихідній.

Відновні речовини у воді аналізували за йодатно-перманганатним методом (1), а також титруванням гарячої промивної води 0,01 н. розчином перманганату калію в кислому середовищі до рожевого забарвлення, катіони та аніони — за ДФ X (2), pH — потенціометрично. Контролем служила дистильована вода, оброблена за вищенаведеним методом. Результати визначень наведені в таблиці.

**Вміст відновних речовин у фільтрувальних матеріалах  
(тривалість обробки 15 хв.)**

Фільтрувальний матеріал	Кількість відновних речовин, мг/л $\text{O}_2$
Вата гігроскопічна, ГОСТ 5556-66	0,00
Марля медична, ГОСТ 9412-67	0,60
Папір фільтрувальний	0,00
Фільтр мембраний нітроцелюлозний (ультрафільтр) ГОСТ 8985-59	1,00
Міліпора США	0,80
Бельтинг, ГОСТ 332-69	2,20
Шовк, арт. 1234	5,80
Мадаполам	0,60
Льняна тканина, арт. 05228	0,16
Фетр медичний з фторопласти, ТТУ № 81-ОКБ-67	0,20
Металокераміка (титан)	0,20
Металокераміка (нікель і нержавіюча сталь)	0,20
ФПП-15 — 1,5	0,60
ФПА-15 — 1,0	0,84
Капрон	1,24
Пластини з фторопласти — 4	0,00

Як видно з даних, наведених в таблиці, у капроні, бельтингу, шовку, ультрафільтрі міститься більше відновних речовин, ніж в марлі, мадаполамі, міліпорі США, тканинах ФПП та ФПА. У ваті, фільтрувальному папері, пластинах з фторопласти, льняних тканинах, металокераміці, фетрі медичному вміст відновних речовин незначний або вони практично відсутні.

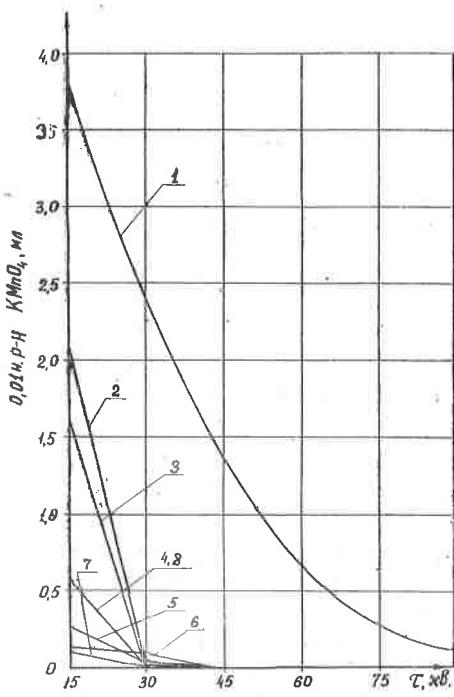
Динаміка виведення відновних речовин з фільтрувальних матеріалів при кип'ятінні їх в дистильованій воді показана на рис. 1.

Протягом 15 хв. обробки (рис. 1) з фільтрувальних матеріалів, крім капрона, виводиться майже 90% відновних речовин. Після 30 хв.

Рис. 1. Виведення відновних речовин з фільтрувальних матеріалів при кип'ятінні:

1 — капрон, 2 — бельтинг товстий, 3 — бельтинг тонкий, 4 — туаль, 5 — полотно з штапеллю, 6 — шовк, 7 — міліпора, 8 — УФ СРСР.

Рис. 2. Зміна pH промивної води фільтрувальними матеріалами при кип'ятінні:  
I — марля, II — мадаполам, III — бельтинг товстий, IV — бельтинг тонкий, V — УФ СРСР, VI — полотно з штапеллю, VII — міліпора США, VIII — капрон, IX — шовк.



кип'ятіння їх кількість у промивній воді практично дорівнює нулю для більшої частини фільтрувальних матеріалів. Отже, тривалість обробки фільтрувальних матеріалів кип'ятінням в дистильованій воді з метою виведення відновних речовин повинна становити 30 хвилин.

Визначенням наявності іонів  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$  у промивній воді встановлено, що іони  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$  відсутні, кількість  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Cl}^-$  не більша, ніж в еталоні.

pH-метричний аналіз промивної води показав (рис. 2), що бельтинги, марля, мадаполам, штапельне полотно змінюють pH на 1—2 одиниці в лужну, шовк, капрон — на 0,5—1,5 одиниці в кислу сторону. Ультрафільтри (УФ СРСР) змінюють pH незначно, металокераміка з титану, тканини ФПП, фетр медичний pH води практично не змінюють.

Були проведені досліди по обробці фільтрувальних матеріалів (капрон) ультразвуком. 0,25 г капрону заливали 100 мл дистильованої

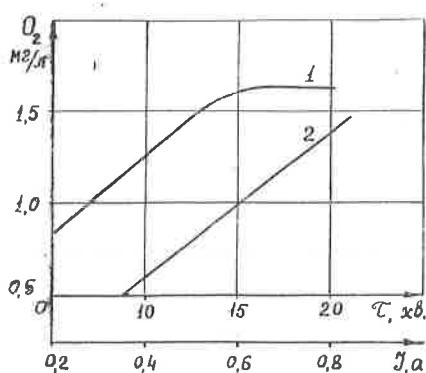
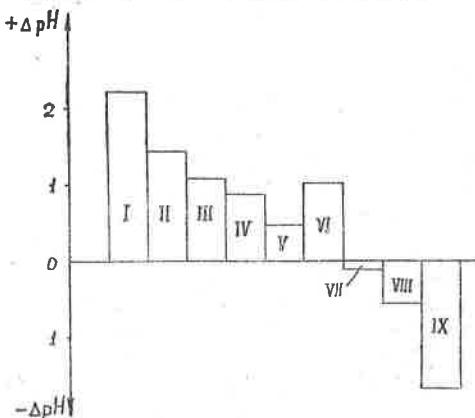


Рис. 3. Залежність вмісту відновних речовин у промивній воді (для капрону) від:  
1 — тривалості озвучування, 2 — сили струму на аноді.

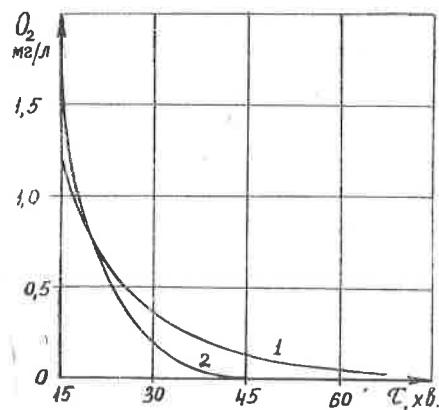


Рис. 4. Виведення відновних речовин з фільтрувальних матеріалів при різних методах обробки (для капрону):  
1 — кип'ятінням, 2 — ультразвуком.

води її озвучували. Джерелом ультразвуку служив прилад УЗДН-1. У промивній воді визначали кількість відновних речовин та наявність іонів  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{--}$ ,  $\text{Pb}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ . У результаті було встановлено, що склад промивної води з відновними речовинами не залежить від частоти озвучування, але на нього впливають тривалість його та потужність (рис. 3).

Обробку капрону до тотовності промивної води вихідній здійснювали при частоті ультразвуку 35 кгц, силі струму на аноді 0,8 а, тривалості озвучування 20 хв.

З даних, наведених на рис. 4, видно, що застосування ультразвуку прискорює виведення відновних речовин у промивну воду. При цьому здійснюється більш повна очистка фільтрувальних матеріалів. Але ультразвук, як показали досліди, дещо порушує структуру матеріалу і тому не може бути рекомендованій для обробки. На підставі одержаних результатів рекомендуються нижченаведені методики обробки фільтрувальних матеріалів перед їх застосуванням.

Марлю, мадаполам, фетр медичний, льняну тканину, ультрафільтри з нітроцелюлози, металокераміку необхідно обробити дворазовим кип'ятінням у дистильованій воді по 15 хвилин. Співвідношення матеріалу і води — 0,25 г до 100 мл відповідно. При цьому у випадку необхідності воду для обробки слід підкислювати до pH 4,5—3,5.

Для бельтинга, полотна з штапелю, шовку необхідне чотириразове кип'ятіння по 15 хв. із зміною води перед кожною обробкою. Співвідношення фільтрувального матеріалу та води — 0,25 г до 100 мл.

Для капрону необхідне чотириразове кип'ятіння по 30 хвилин із зміною води перед кожною обробкою. Співвідношення матеріалу та води — 0,25 г до 100 мл відповідно.

## ВИСНОВКИ

1. Визначена кількість відновних речовин в деяких фільтрувальних матеріалах і показана динаміка виведення їх при кип'ятінні та при обробці ультразвуком.

2. Застосування ультразвукової обробки фільтрувальних матеріалів прискорює процес виведення відновних речовин з них, однак ультразвук порушує структуру матеріалів.

3. Рекомендується обробляти фільтрувальні матеріали кип'ятінням у дистильованій воді протягом визначеного для кожного матеріалу часу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Миронова В. А. Автореферат диссертации, М., 1969.—2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968, 748.

Надійшла 25.VII 1973 р.

## CHEMICAL INDIFFERENCE OF FILTERING MATERIALS AND THEIR PROCESSING

M. Ya. ANDREYEVA and F. A. KONEV  
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

Qualitative characteristics of some filtering materials have been studied: number of reduction substances, pH changes of the washing water and the presence of ions of  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{--}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$ .

Processing of the filtering materials was carried out by ultrasound and boiling in distilled water. It was found that almost all filtering materials contain reduction substances, change the pH of washing water by 0.5—2.0 units. The quantity of  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{--}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$  in washing water did not exceed the standard.

Ultrasound enhances the elimination of reduction substances from the filtering materials but does not destroy their structure. It is recommended to process filtering materials by boiling in distilled water. The time of boiling should be determined for the individual material.

## ТЕХНОЛОГІЯ ТАБЛЕТОК СОЛЮТИЗОНУ ШЛЯХОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

С. С. ХМЕЛЕВСЬКА, А. В. ЗНАЄВСЬКА, В. Г. ЯВОРСЬКА  
Львівський медичний інститут

Серед протитуберкульозних препаратів, широко вживаних в останній час при лікуванні туберкульозу, привертає увагу солютизон-бензальтіосемікарбазон *n*-амінометиленсульфонат натрію (тибон розчинний), який часто призначається у вигляді інгаляції та внутрішньобронхіальних вливань, особливо при хронічному фіброзно-кавернозному туберкульозі, коли інші препарати погано проходять з крові крізь щільну фіброзну стінку каверни (2).

Фармацевтична промисловість випускає солютизон тільки у вигляді порошку, незважаючи на те, що в літературі наведені дані про ін'екційні розчини препарату, стійкі протягом року (3) та комбіновані таблетки солютизону разом з дитофеном (5).

У зв'язку з тим, що для інгаляції недоцільно застосовувати ампульовані ін'екційні розчини, виготовлення яких вимагає великих витрат часу і складної технології (відновної стабілізації), постає питання про необхідність створення готової лікарської форми, що дасть можливість дуже швидко і в асептичних умовах одержувати розчини солютизону потрібної концентрації.

Для швидкого одержання розчинів широко застосовують таблетки, приготовлені шляхом прямого пресування, які не містять нерозчинних допоміжних речовин.

Для розробки раціональної технологічної схеми таблетування солютизону нами було проведено вивчення фізико-хімічних, об'ємних і технологічних властивостей солютизону. В результаті встановлено, що частинки препарату пластичатої форми завдовшки 224 і завширшки 102  $\mu\text{m}$ , фракція ( $-0,25 +0$ ) становила 96,8%, пористість порошку 58%, відносна густина 42%, насыпна вага  $0,733 \text{ g/cm}^3$ . Солютизон повільно розчинний у воді (1:50), ступінь його ущільнення дорівнює 3,44, пресування 7,5  $\text{kG}$  (на приладі ХНДХФІ), коефіцієнт текучості 51. Сила виштовхування чистого препарату, спрессованого в таблетку з бічною поверхнею  $1 \text{ cm}^2$ , становила 3,1 % від тиску пресування  $1200 \text{ kG/cm}^2$ . Температура топлення солютизону —  $222^\circ$  з розкладанням.

Проведені дослідження показали, що при таблетуванні солютизону нема потреби додавати зв'язуючі речовини, оскільки міцність таблеток чистого порошку становить 7,5  $\text{kG}$ , а з додаванням 1% склеюючого засобу гліоколу — тільки 7,1  $\text{kG}$ . Але солютизон погано тече, тому до нього потрібно додавати ковзні речовини.

В літературі наведено дані про застосування при таблетуванні препаратів з метою дальнього одержання з них розчинів як ковзних засобів гексадецилового (цетилового) спирту та ПЕГ 4000 (1). Тому ми досліджували вплив цих речовин на текучість солютизону, якість його таблеток та розчинів з них. Результати випробувань маси з вмістом ковзних речовин 1% на текучість і таблеток солютизону по 0,5 г, спресованих з цієї маси, на розчинність та міцність наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що і цетиловий спирт, і ПЕГ 4000 значно поліпшують текучість маси, зменшують силу виштовхування та міцність таблеток, але застосування цетилового спирту не забезпечує одержання прозорих розчинів, а ПЕГ 4000 дає добре розчинні таблетки.

Крім того, нами досліджувався вплив залишкової вологи в масі на її текучість. В результаті встановлено, що порошок з вмістом вологи

**Вплив ковзних речовин на текучість порошку та якість таблеток солютизону**

Склад маси	Текучість маси в сек.	Час розчинення таблеток в сек.	Міцність таблеток в кг	Примітка
Солютизон	125	46	10	розчин прозорий
Солютизон з 1% цетилового спирту	18	142	6	плаває завис цетилового спирту
Солютизон з 1% ПЕГ 4000	21	135	7,8	розчин прозорий

до 2% має текучість 33 сек., але довший час нагрівання солютизону спричиняє його розклад. Тому ми досліджували вплив ПЕГ 4000 на текучість вологого препарату. Так, залишкова влага 10% призводить до повної втрати солютизоном здатності витікати з лійки, однак додавання 0,7% ковзної речовини значно поліпшує текучість: при наявності влаги 8,5% вона становила 70 сек., введення 0,9% ПЕГ 4000 у масу знижувало текучість до 35 секунд.

Далі ми проводили вибір оптимальної кількості ПЕГ 4000 в таблетковій масі, критерієм чого були текучість маси з завантажувального бункера таблеткової машини «Корж» з комплекту «Ервека», зовнішній вигляд і точність дозування лікарської речовини в одержаних таблетках солютизону по 0,5 г.

Випробування маси, яка містить від 1% до 0,3% ПЕГ 4000, на таблетковій машині «Корж» показало, що вже вміст 0,7% останнього в масі дозволяє одержувати якісні таблетки (поверхня гладка, рівна; засипка маси в матриці рівномірна, висота таблеток одинакова, точність дозування вкладається в межі за ДФ Х).

Вивчення впливу тиску пресування на якість таблеток солютизону показало, що мінімальний тиск, який забезпечує міцність таблеток  $0,05 \text{ кГ}/\text{мм}^2$ , є  $500 \text{ кГ}/\text{см}^2$  (таблетки пресували розміром 11 мм у діаметрі, по 0,5 г з вмістом ПЕГ 4000 0,7% від ваги маси). За верхню межу пресування нами був прийнятий тиск  $2000 \text{ кГ}/\text{см}^2$ , який забезпечує максимальну міцність таблеток 15 кг при хорошому часі розчинності таблеток.

В результаті проведених досліджень нами запропоновані такі умови таблетування солютизону: залишкова влага маси 5—7%, вміст ПЕГ 4000 0,7% від ваги солютизону, тиск пресування в межах від  $500 \text{ кГ}/\text{см}^2$  до  $2000 \text{ кГ}/\text{см}^2$ .

#### Розробка аналізу таблеток солютизону, які містять 0,7% ПЕГ 4000.

В літературі наведені дані про застосування для ідентифікації солютизону в ампульованих розчинах мікрокристалоскопічних реакцій з роданідом амонію, пікриновою кислотою і хроматом цезію (4). Нами проведено дослідження по відтворенню вказаних реакцій на солютизон у присутності ПЕГ 4000. Результати досліджень показали, що найкраще відтворюється реакція з концентрованим розчином амонію роданіду, присутність ПЕГ 4000 на формі кристалів не впливає.

Для проведення визначення препарату в таблетках кілька таблеток старанно розтирали в порошкову масу, 0,1 г цієї маси розчиняли в 10 мл води. На кілька предметних склів наносили по краплі розчину, а потім по краплі реактиву, через 3—5 хвилин в полі зору мікроскопа спостерігали багаточисленні ромбічні безбарвні пластинки.

Для кількісного аналізу таблеток солютизону нами був застосований УФ спектрофотометричний метод визначення (3). Визначення проводили на спектрофотометрі СФ-4А в кюветі з товщиною шару 1 см

при довжині хвилі 232 нм. Наявність в розчині до 2% ПЕГ 4000 не заважає визначенню. Вміст солютизону вираховували за формулою

$$C = \frac{D \cdot 100}{353}, \text{ де}$$

*C* — вміст солютизону,

*D* — оптична густина розчину,

353 — питомий показник вбирання.

## ВИСНОВКИ

1. Визначені об'ємні і технологічні властивості солютизону. Висока здатність препарату до пресування (7,5 кГ) зумовлює можливість прямого таблетування солютизону без додавання склеюючого засобу.

2. Кращим ковзним засобом для таблеток солютизону є ПЕГ 4000, додавання якого поліпшує текучість маси, забезпечує точність дозування, хороший зовнішній вигляд таблеток і одержання прозорих розчинів.

3. Для якісного аналізу солютизону в таблетках застосована мікро-кристалоскопічна реакція з концентрованим розчином амонію роданіду. Кількісно препарат визначали УФ спектрофотометричним методом. Наявність ПЕГ 4000 не впливає на результати визначення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гандель В. Г., Аптечное дело, 1966, № 3, 71.—2. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972.—3. Стеблевова Ж. Д., Хим. фарм. ж., 1970, № 2, 43.—4. Стеблевова Ж. Д., Позднякова Ж. Д., Фармацевтичний журнал, 1969, № 6, 41.—5. Хмелевская С. С., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фарм. наук, Львов, 1971.

Надійшла 15.V 1973 р.

## TECHNOLOGY OF SOLUTIZON TABLETS BY MEANS OF DIRECT PRESSING

S. S. KHMELEVSKAYA, A. V. ZNAEVSKAYA, V. G. YAVORSKAYA

*Lvov Medical Institute*

## SUMMARY

Solutizon tablets used for obtaining transparent inhalation solutions are pressed from a mass containin 5—7% of residual moisture, 0.7% PEG-4000 and at pressure ranges of 500 to 2000 kg/cm<sup>2</sup>. Qualitatively solutizon is detected by a reaction with a concentrated rhodanide ammonium solution; quantitative determination of the preparation in tablets is carried out spectrophotometrically at a wave-length of 353 nm.

УДК 547.915-071

## ВИВЧЕННЯ ГІДРОФІЛЬНО-ЛІПОФІЛЬНОГО БАЛАНСУ ДЕЯКИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Г. І. ҚАБАЧНИЙ, М. О. ЛЯПУНОВ, М. А. ТРУНОВА,

С. І. ЄВДОЩЕНКО

*Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут*

Поверхнево-активні речовини (ПАР) через свої емульгуючі, піноутворюючі, стабілізуючі, солюбілізуючі та інші властивості широко застосовуються в технології аерозольних ліків: розчинів, емульсій, пін і сусpenзій.

Для оцінки її класифікації ПАР за вказаними властивостями користуються різними методами (5,7, 13—15). Деякі з них базуються на визначенні величин так званого гідрофільно-ліпофільного балансу

(ГЛБ). Під поняттям ГЛБ розуміють виражене в процентах взаємне вагове відношення гідрофільної і гідрофобної частин молекул ПАР, яке більш-менш характеризує їх поверхневі властивості (12, 16, 17).

Джерелом поверхневої активності є гідрофобна група, а гідрофільна сприяє розчинності ПАР у воді. Значне переважання однієї з них приводить до втягування молекул ПАР відповідно в органічну або водну фазу. В обох випадках максимальна адсорбція на межі олія-вода не відбуватиметься. З цього випливає, що найповніша адсорбція можлива тільки при оптимальному співвідношенні гідрофільної і ліпофільної частин.

Гідрофобний характер ПАР зумовлюється низькою величиною ГЛБ, а гідрофільний — високою.

Гріффін вводить нижченаведені відношення між величинами ГЛБ деяких ПАР, їхніми властивостями і поведінкою в розчині (8, 9).

ГЛБ	Використовують як
1,5 — 3	піногасник
4 — 6	емульгатор в/о
7 — 9	змочувач
8 — 18	емульгатор о/в
13 — 15	піноутворювач
15 — 18	солябілізатор

Усебічне застосування цього способу оцінки наштовхується ще на певні труднощі, які випливають з невідповідності практики і теорії ГЛБ. Одна з причин полягає в тому, що величини ГЛБ не визначають полярності й характеру гідрофільної і ліпофільної груп молекул ПАР. Тому, практично оцінюючи поверхнево-активні речовини, ми повинні брати до уваги й так званий «хімічний тип ПАР», який має безпосереднє відношення до їхніх властивостей. Його значення характеризується спорідненістю гідрофобної групи ПАР, що використовується, приміром, як емульгатор, з ліпофільною фазою емульсії тощо.

Знання величин ГЛБ полегшує і спрощує пошук відповідної ПАР під час розв'язування різних завдань у технології ліків.

У цій статті подаються результати визначення величин ГЛБ деяких ПАР, частина з яких синтезована у Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті (2): оксіетильована рицинова олія з кількістю ланок окису етилену 30—60; оксіетильовані спирти шерстного воску з кількістю ланок окису етилену 5—50; спирти шерстного воску; рідкі ланоліни, одержані фракціонуванням з ацетону, ізопропілового спирту та етилацетату. Решту досліджених нами ПАР випускають підприємства хімічної промисловості: синтаноли (ДТ-7, ДТ-308, ДС-10), які являють собою суміш різних оксіетильованих спиртів жирного ряду з кількістю вуглецевих атомів від 13 до 18; ОС-20 марки «В» — оксіетильовані спирти кашалотового жиру; оксанол О-18 — оксіетильований олеїловий спирт; дослідний зразок синтамід-5. Досліджувані оксіетильовані ПАР спочатку очищали від поліетилен-гліколей (3, 11). Повноту очищення контролювали паперовою хроматографією (3).

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для знаходження величин ГЛБ ПАР ми використали метод Гебнера (1, 10), який полягає у вимірюванні так званого «індексу полярності», що базується на визначенні «уявного числа вуглецевих атомів» для метанолу. «Вуглецеве число» знаходять так: ПАР (20%) як рідку фазу наносять на твердий інертний носій (хроматон-N, 0,16—0,2 мм) і завантажують в U-подібну трубку завдовжки 1 м, діаметром 4 мм. У випарник хроматографа («Цвет-4») вводять по 0,04 мкл вуглевод-

нів: пентану, гексану, гептану, октану, нонану та декану, 0,06 мкл метанолу і 0,4 мкл повітря. Визначають час утримування поверхнево-активною речовиною нормальних вуглеводнів і метанолу. Базуючися на відомому факті, що логарифм утримуваного об'єму кожного члена гомологічного ряду — це лінійна функція кількості атомів вуглецю, будували графік залежності вуглецевого числа від часу утримання н-вуглеводнів.

Екстраполовавши величини значення логарифма часу утримування метанолу, знаходимо його «вуглецеве число», визначуване як число вуглецевих атомів, що його мав би метанол, якби він був вуглеводнем з тим самим часом утримування на досліджуваній рідкій фазі.

Знаючи вуглецеве число метанолу, можна визначити показник полярності даної фази за такою формулою:

$$\text{індекс полярності} = 100 \lg (\text{вуглецеве число} - 4,7) + 60.$$

Оскільки ГЛБ є функція індексу полярності і перебуває у симбатній залежності від нього, то можна визначити значення ГЛБ ПАР:

$$\text{ГЛБ} = \frac{\lg \text{індексу полярності} - 1,719}{0,022}.$$

Одержані нами результати визначення величин ГЛБ і дані літератури (6,18) наведені в таблиці.

**Величини гідрофільно-ліпофільного балансу поверхнево-активних речовин**

ПАР	ГЛБ	
	наші дані	дані літератури
1. ОЕСШВ-5 (оксіетильовані спирти шерстного воску з кількістю ланок окису етилену 5)	7,7	7,3
2. ОЕСШВ-10 (те саме -10)	10,7	10,7
3. ОЕСШВ-15 (те саме -15)	12,9	12,7
4. ОЕСШВ-20 (те саме -20)	13,7	14,0
5. ОЕСШВ-25 (те саме -25)	14,0	—
6. ОЕСШВ-30 (те саме -30)	14,5	—
7. ОЕСШВ-35 (те саме -35)	14,8	—
8. ОЕСШВ-40 (те саме -40)	15,1	16,4
9. ОЕСШВ-45 (те саме -45)	15,3	—
10. ОЕСШВ-50 (те саме -50)	15,8	—
11. ОРО-30 (оксіетильована рицинова олія з кількістю ланок окису етилену 30)	13,2	—
12. ОРО-40 (те саме -40)	14,0	—
13. ОРО-50 (те саме -50)	14,5	—
14. ОРО-60 (те саме -60)	15,1	—
15. СШВ (спирти шерстного воску)	6,2	—
16. Рідкий ланолін (фракція з ацетону)	2,8	—
17. Рідкий ланолін (фракція з етилацетату)	1,8	—
18. Рідкий ланолін (фракція з ізопропанолу)	1,8	—
19. Синтамід-5	15,8	—
20. Синтанол ДС-10 (оксіетильовані спирти жирного ряду фракцій C <sub>10</sub> —C <sub>18</sub> з кількістю ланок окису етилену 10)	14,9	—
21. Синтанол ДТ-7 (те саме фракцій C <sub>10</sub> —C <sub>13</sub> з кількістю ланок окису етилену 7)	14,5	—
22. Синтанол ДТ-308, (те саме фракцій C <sub>13</sub> —C <sub>16</sub> з кількістю ланок окису етилену 8)	13,6	—
23. Океанол О-18 (оксіетильований олейловий спирт з кількістю ланок окису етилену 20)	14,7	—
24. ОС-20 (оксіетильовані спирти кашалотового жиру фракцій C <sub>16</sub> —C <sub>18</sub> з кількістю ланок окису етилену 20)	13,4	—

Як видно з даних, наведених в таблиці, із збільшенням довжини оксітельного ланцюжка для ОЕСШВ та оксітельованої рицинової олії спостерігається збільшення значень ГЛБ. Величини ГЛБ ОЕСШВ коливаються в межах 7,7—15,8, що вказує на широкий спектр їх дії. У зарубіжній фармацевтичній практиці вони застосовуються як солюбілізатори, емульгатори першого ряду, а також як пенетратори і засоби, що пом'якшують шкіру.

Щодо ряду оксітельованої рицинової олії, то одержані величини ГЛБ дають змогу застосовувати їх згідно зі шкалою Гріффіна як емульгатори типу о/в, солюбілізатори та піноутворювачі. Синтаноли (ДС-10, ДТ-7, ДТ-308), синтамід-5, ОС-20, оксанол О-18 слід використовувати в технології готовування емульсій о/в, суспензій, пін, розчинів.

Значення ГЛБ рідких ланолінів характеризують їх як піногасники, проте наші дослідження показали можливість застосування рідких ланолінів у пінних аерозолях у певних концентраціях як пластифікатори і засоби, що пом'якшують шкіру.

ШВ з величиною ГЛБ 6,2 — добрий емульгатор в/о.

Тепер зазначені ПАР, згідно із значеннями ГЛБ, застосовані нами в технології готовування фотозахисних аерозолей, різних аерозольних ліків, призначених для лікування себореї і корости, для урологічної, гінекологічної та дерматологічної практики.

## ВИСНОВКИ

1. Визначено величини ГЛБ двадцяти чотирьох ПАР методом газорідинної хроматографії.

2. Встановлено, що досліджені ПАР з величинами ГЛБ від 1,8 до 15,8 мають широкий спектр дії, що дає можливість оцінити їх відібрать потрібні поверхнево-активні речовини згідно з вимогами технології аерозольних ліків, емульсій, розчинів, суспензій тощо.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кривич В. С., Кочуровская Г. Г., Глузман М. Х., Ж. физ. хим., 1972, 36, 4, 973.—2. Левитская И. Б., Трунова М. А., Глузман М. Х., ЖПХ, 1968, XL, 6, 1352.—3. Левитская И. Б., Трунова М. А., Глузман М. Х., ЖПХ, 1970, XLIII, 9, 2044.
4. Clark E. W., Kitchen G. F., Seifen-Ole-Fette-Wachse, 1962, 88, 22 741.—5. Davies I. T., Plos 2-nd Intl. Cong Surface Activite, 1957, 1, 426.—6. Giannaccini B., Riv. Ital. essenze, profumi, piante offic., aromi, saponi, cosmet, aerosol, 1968, 50, 6, 317.—7. Greenwald H. L., Kice E. B., Kenly M., Kelly I., Anal. Chem., 1961, 33, 465.—8. Griffin W. C., J. Soc. Cosmet. Chemists, 1949, 1, 311.—9. Griffin W. C., J. Soc. Cosmet. Chemists, 1954, 5, 249.—10. Huebner V. R., Anal. Chem., 1962, 34, 488.—11. Malkemus I. D., Swan I. D., J. Am. Oil. Chem. Soc., 1957, 34, 342.—12. Mayhew R. L., Hyatt R. C., J. Am. Oil. Chem. Soc., 1952, 29, 357.—13. Nakagawa, Tochio, Nakata, J. Bhem. Soc. Japan Ind. Chem. Sest., 1956, 59, 1145.—14. Rehula A., Zilka L., Chabalala M., Farmacenticky obzor, 1969, 38, 12, 489.—15. Robbers I. E., Bhattacharya V. N., Pharm. Sci., 1961, 8, 708.—16. Rossi C., Baldacci R., Ann. Chim., 1951, 41, 534.—17. Rossi C., Baldacci R., Chem. Abstr., 1953, 47, 9035.—18. Scheller H., Parfum. und Kosmetik, 1960, 41, 3, 85.

Надійшла 11.V 1973 р.

## A STUDY OF THE HYDROPHYLIC-LIPOPHYLIC BALANCE OF SOME SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES

G. I. KABACHNY, N. A. LIAPUNOV, M. A. TRUNOVA and S. I. YEVDOSHCHENKO  
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

## SUMMARY

The method of gaseous-fluid chromatography was used to determine the hydrophilic-lipophilic balance for 24 surface-active substances: oxyethylated alcohols of wool wax, fluid lanolines, oxyethylated castor oil, sintanols and oth.

The investigated surface-active substances were used for preparation of various aerosol drugs.

# ВПЛИВ СПОСОБУ ПОДРІБНЕННЯ НА ПРОЦЕС ЕКСТРАГУВАННЯ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНІ

С. І. ХРЕЩЕНЮК, Г. К. ГОНЧARENКО,

О. П. ПРОКОПЕНКО, В. І. ЛІТВІНЕНКО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Вивчення питання екстрагування біологічно активних речовин з лікарською рослинною сировини має велике значення для розроблення раціональної технології одержання фітохімічних препаратів.

За своєю природою й анатомічною будовою тканин лікарська рослинна сировина дуже різноманітна і тому до неї важко застосовувати загальні правила екстрагування, тим більше, що для нього нагромаджено недостатньо експериментального матеріалу з питання екстракції. У зв'язку з цим при розробленні регламентів одержання фітохімічних препаратів стадія екстрагування, як правило, передбачається з «запасом», який часто перевищує в кілька разів оптимальний режим.

При вивченні екстрагування одним з найпоказовіших є дослідження кінетики в статичних умовах, бо це дає можливість визначити ряд технологічних параметрів процесу з урахуванням таких показників, як характер і ступінь подрібнення рослинної сировини, склад і кількість розчинника та ін., що мають істотний вплив на цей процес. Наочно можна уявити динаміку процесу мацерації у вигляді кривих, які вказують на залежність між часом та зміною концентрації речовини в зовнішньому соку і зміну швидкості екстрагування в залежності від виснаження сировини (8).

Як відомо, процес екстрагування з рослинного матеріалу залежить від характеру і способу його подрібнення. Існуючі щодо цього дані вказують на те, що для екстрагування нерационально використовувати як найдрібнішу сировину, так і сировину великого подрібнення (4—6).

Нами проведено дослідження кінетики екстрагування способом мацерації атамантину з коренів смовді гірської (*Peucedanum oreoselinum* (L.) Moluch.), полісахаридів з коренів алтеї лікарської (*Althaea officinalis* (G.)), суцвіття ромашки аптекарської (*Matricaria chamomilla* L.), листків подорожника великого (*Plantago major* L.), а також таніну з галлів турецьких (*Galla turgicae*).

Робота проводилася з сировиною, подрібненою на машинах ударної дії (сито № 10, ГОСТ 214-57), на гладковалкових дробарках з відстанню між валками 1 мм, а також неподрібненого листя подорожника.

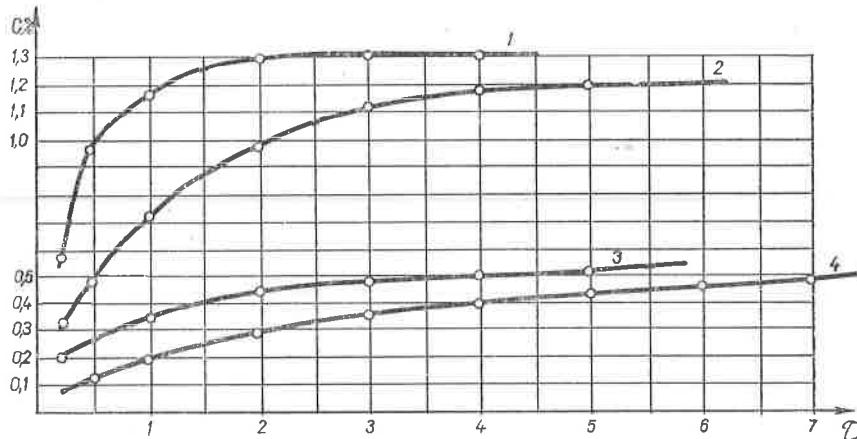


Рис. 1. Зміна концентрації біологічно активних речовин у зовнішньому соку в залежності від часу:

1 — листя подорожника, подрібненого на вальцях, 2 — неподрібненого, 3 — коріння смовді гірської, подрібненого на вальцях, 4 — подрібненого на машинах ударної дії.

**Результати дослідження кінетики екстрагування рослинної сировини способом мацерації**

Досліджувана сировина	Способ подрібнення	Час досягнення рівноваги (год)	Коефіцієнт масопередачі
Коріння смовді гірської	вальцовування подрібнення	5,0 8,0	0,612 0,309
Коріння алтеї лікарської	вальцовування подрібнення	4,0 7,0	1,312 0,447
Суцвіття ромашки аптекарської	вальцовування подрібнення	5,0 3,0	1,521 0,735
Листя подорожника великого	вальцовування подрібнення	3,0 6,0	1,429 0,764
Галли турецькі	вальцовування подрібнення	3,0 6,0	1,375 0,405

20 г сировини, подрібненої різними методами, завантажували в дільниці лійки, заливали екстрагентом і настоювали на протязі 15, 30, 60 хв. і т. д. Після визначеного часу екстракт зливали, заміряли його об'єм і визначали кількість діючих речовин за відомими методиками (9, 10), а також за методами, прийнятими технічними умовами. Результати, одержані по екстрагуванню досліджуваних рослин, що являють собою середнє з п'яти визначень, наведені в таблиці і на рис. 1—3. Криві екстрагування на рис. 1 показують зміну концентрації у зовнішньому соку в залежності від часу. Ми наводимо криві тільки для двох видів сировини, для решти досліджених об'єктів хід кривих аналогічний. Ці криві являють собою типові ізотерми, які прагнуть до рівноваги. З їх співставлення видно, що рівновага при екстракції для різноманітних видів сировини настає в різний час, однак для сировини, подрібненої на вальцях, час досягнення рівноваги зменшується в 1,5—2 рази (див. табл.). При вивченні кінетики екстрагування рослинного матеріалу першорядні значення мають дані про швидкість цього процесу. Залежність типу «швидкість—залишок» широко використовується при вивченні екстракції рослинної олії, а також при вивченні багатьох процесів масопередачі (2, 3, 11, 12).

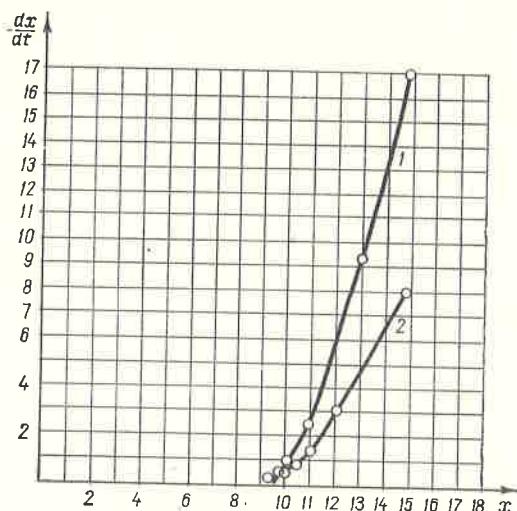


Рис. 2. Зміна швидкості екстракції в залежності від виснаження листя подорожника великого:  
1 — подрібненого на вальцях, 2 — неподрібненого.

62

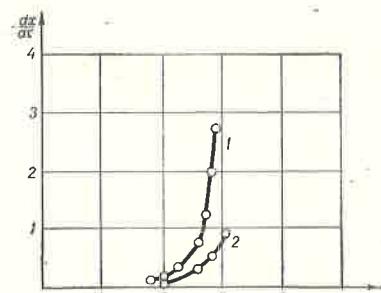


Рис. 3. Зміна швидкості екстракції в залежності від виснаження коріння смовді гірської, подрібненого на:  
1 — вальцях, 2 — машинах ударної дії.

З аналізу кривих, наведених на рис. 2, 3, видно, що при екстракції лікарських речовин з рослинної сировини із зменшенням вмісту екстрагованих речовин у шроті, швидкість дуже падає.

Для науково обґрунтованого методу подрібнення, екстракції та інших технологічних параметрів звичайно використовують кінетичні дані. Для цього запропоновано нижченаведену формулу (7), яка враховує всі опори на етапах екстракції. Нами було розраховано методом найменших квадратів (1) коефіцієнт масопередачі, який враховує всі опори при русі речовини на всіх етапах процесу, підсумовує всі величини, що є кількісними характеристиками процесу масопередачі як всередині рослинного матеріалу, так і на його поверхні. По величині коефіцієнта масопередачі судять про ефективність використаних методів (див. табл.).

$$\lg \frac{X_p}{\frac{N}{m}(X - X_p)} = \frac{K}{2,3} \cdot \frac{m+1}{m} \cdot \tau + b, \quad \text{де}$$

$m$  — коефіцієнт зливу,

$X, X_p$  — поточна і рівноважна концентрація в сировині,

$\tau$  — час екстракції,

$N$  — коефіцієнт розподілу,

$K$  — коефіцієнт масопередачі,

$b$  — вільний член, що характеризує екстракцію з відкритих пор.

Отже, коефіцієнт масопередачі при екстрагуванні рослинної сировини, подрібненої на вальцях, значно вищий, ніж з сировини, подрібненої на машинах ударного типу або неподрібненої (див. табл.).

## ВИСНОВКИ

1. Для досліджуваних видів сировини визначено характер зміни швидкості екстракції залежно від виснаження сировини. Показано, що екстракція проходить у періоді падаючої швидкості.

2. При різноманітних способах подрібнення розраховано коефіцієнти масопередачі. Встановлено, що найкращим способом подрібнення є вальцовування.

## ЛІТЕРАТУРА

- Батунер Л. М., Позин М. Е., В кн.: Математические методы в химической технике, «Химия», 1971.—2. Белобородов В. В., Тр. Всесоюзн. научн. иссл. института жиров, 1961, вып. 21, 127.—3. Белобородов В. В., там же, 1963, вып. 23, 125.—4. Литвиненко В. И., Хрещенюк С. И., Горин А. Г., Чернобай В. Т., Материалы Всесоюзн. научн. конф. по соверш. произв. лек. и гален. препаратов, Ташкент, «Медицина», 1969, 163.—5. Люкшенков А. Г., Сб. научн. раб. Московского фармнститута, 1957, № 1, 284.—6. Ножницкий Л. О., Недзвецкий С. Б., Фармация, 1945, № 1, 17.—7. Орлова Е. И., Автореферат дисс., 1966.—8. Пономарев В. Д., Тр. I Всес. съезда фармацевтов, М., 1970, 657.—9. Прокопенко О. П., Тарасенко О. О., Фармацевтичний журнал, 1962, № 6, 18.—10. Прокопенко О. О., там же, 1965, № 3, 47.—11. Романков П. Г., В кн.: Тепло и масопередача, Минск, 1963, вып. 2, 142.—12. Циборовский Я., Основы процессов химической технологии, «Химия», 1967, 642.

Надійшла 15.V 1973 р.

## EFFECT OF THE METHOD OF GRINDING ON THE PROCESS OF EXTRACTION OF MEDICINAL VEGETAL RAW MATERIAL

S. I. KHRESHCHENIUK, G. K. GONCHARENKO, O. P. PROKOPENKO

and V. I. LITVIVENKO

Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

## SUMMARY

Five medicinal plants were studied: *Peucedanum oreoselinum* (L.) Moluch, *Althaea officinalis* (L.), leaves of *Plantago major*, inflorescences of *Matricaria chamomilla* L., *Galla turcicae*.

Different techniques of grinding were used. It was found that the rate and completeness of extraction depended on the technique of grinding. Rolling proved to be the optimal method of grinding.

# КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ БЕЛАДОННИ В ТАБЛЕТКАХ «БЕСАЛОЛ» ТА «БЕКАРБОН» МЕТОДОМ ТИТРУВАННЯ У БЕЗВОДНИХ РОЗЧИННИКАХ

Г. Я. ХАЙТ, В. Н. ЧУШЕНКО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Визначення алкалоїдів групи тропану пов'язано з рядом утруднень, що пояснюється недосконалістю методів їх виділення і кількісного визначення.

Нами було проведено титрування алкалоїдів беладонни паратолуолсульфокислотою у хлороформі з індикатором диметиловим жовтим (10, 11). Пізніше цей метод був застосований іншими авторами (8, 12—14).

Н. П. Дзюба та М. С. Шрайбер (3) проводили роботу по визначеню алкалоїдів беладонни в безводній оцтовій кислоті титруванням хлорною кислотою з індикатором кристалічним фіолетовим.

Атропін — один з алкалоїдів беладонни — являє собою основу середньої сили ( $pK_b$  у воді  $4,5 \cdot 10^{-5}$ ), яка не розчиняється у воді. Цей препарат добре титрується в безводних розчинниках як у вигляді основи, так і у вигляді солей.

Згідно з класифікацією М. А. Ізмайлова (1,4—6) поліпшення умов титрування кислот та основ, точність титрування можна визначити співвідношенням  $\frac{K_1}{K_b}$ , де:

$K_1$  — константа іонного здобутку середовища,

$K_b$  — константа дисоціації основи.

Поліпшення умов титрування основ можна досягнути застосуванням кислих розчинників (безводної оцтової кислоти), які збільшують силу слабких у воді основ ( $K_b$ ), у той же час  $pK_1$  оцтової кислоти (14,45) мало відрізняється від  $pK_1$  води (14,00).

Таблетки «бесалол» мають у своєму складі екстракту беладонни густого 0,01 г, фенілсаліцилату — 0,3 г або відповідно — 0,015 г та 0,5 г. Згідно з технічними умовами (9) кількість алкалоїдів у цих таблетках визначали нефелометричним методом.

Нашою метою було розробити умови екстрагування алкалоїдів беладонни з суміші екстракту з фенілсаліцилатом для наступного титрування їх у безводному середовищі.

Спочатку було розроблено умови екстрагування алкалоїдів у чистому екстракті беладонни, а потім в його сумішах з фенілсаліцилатом та наповнювачами.

Екстракт баладонни, який нами використовувався, мав відомий вміст алкалоїдів (1,36%), який було визначено об'ємним методом за ДФ IX.

Екстрагування алкалоїдів проводили хлороформом в аміачному середовищі. Далі алкалоїди переводили в солянокислий розчин та нарешті знову в аміачному середовищі у хлороформ. Залишок після відгонки розчинника розчиняли в суміші бензолу та оцтової кислоти і титрували 0,01 н. розчином хлорної кислоти з індикатором кристалічним фіолетовим. Одержані результати наведено в таблиці 1.

Нами було встановлено, що і на чистому екстракті беладонни, і в суміші з фенілсаліцилатом та стеаратом кальцію одержують 97,06—99,26% від узятої кількості алкалоїдів, що цілком припустимо при кількості алкалоїдів в узятій наважці — не більш за 0,0025 г. Виходячи з цього, нами було запропоновано методику кількісного визначення алкалоїдів екстракту беладонни в таблетках «бесалол».

Таблиця 1

Результати визначення алкалоїдів беладонни в густому екстракті беладонни та в суміші з фенілсаліцилатом та стеаратом кальцію

Наважки у г			Знайдено алкалоїдів у г на одну дозу
екстракту беладонни	фенілсаліцилату	стеарату кальцію	
0,1824	—	—	0,000135
0,1683	—	—	0,000134
0,1804	5,0	0,06	0,000135
0,1741	5,0	0,06	0,000133
0,1816	5,0	0,06	0,000135

**Методика визначення.** Близько 5,6 г порошку розтертих таблеток (точна наважка) вміщують у колбу місткістю 50 мл, додають 20 мл хлороформу і перемішують до розчинення фенілсаліцилату. Далі додають 10 крапель 10% розчину аміаку, закривають пробкою і збовтують протягом 5 хвилин. Витяжку фільтрують через фільтр, змочений хлороформом, у ділильну лійку. Колбу промивають хлороформом двічі по 5 мл, зливаючи на той же фільтр; алкалоїди екстрагують послідовно 1% розчином соляної кислоти: 10 мл протягом 5 хвилин та 5 мл протягом 2 хвилин. Солянокислі витяжки зливають в іншу дільильну лійку, підлужують розчином аміаку по фенолфталейну і знову двічі екстрагують хлороформом (по 20 мл) щоразу по п'ять хвилин. Хлороформові витяжки послідовно фільтрують через фільтр з 2 г безводного сульфату натрію, попередньо промитий хлороформом, у колбу місткістю 100 мл, фільтр промивають 10 мл хлороформу. Хлороформ відганяють на водяному огорівнику досуха, залишки хлороформу видаляють продуванням повітря, охолоджують до кімнатної температури. До залишку в колбі додають суміш з 5 мл безводної оцтової кислоти та 5 мл бензолу, попередньо нейтралізовану 0,01 н. розчином хлорної кислоти (індикатор — крапля розчину кристалічного фіолетового) і після розчинення залишку титують з мікробюретки 0,01 н. розчином хлорної кислоти до переходу фіолетового забарвлення розчину в зелене.

1 мл 0,01 н. розчину хлорної кислоти відповідає 0,00289 г алкалоїдів беладонни у перерахунку на гіосциамін.

Припустимі межі вмісту алкалоїдів в одній таблетці відповідно 0,000126—0,000173 г або 0,00019—0,00026 г.

У склад таблеток «бекарбон» входять: екстракту беладонни густого 0,01 г та натрію гідрокарбонату 0,3 г або відповідно 0,015 г та 0,25 г. Згідно з Державною фармакопеєю СРСР IX видання (2) кількість алкалоїдів в таблетках екстракту беладонни з натрію гідрокарбонатом також визначали нефелометричним методом. Нами вивчались умови екстрагування алкалоїдів беладонни в суміші з натрію гідрокарбонатом. Визначення провадили на штучних сумішах.

У результаті проведених дослідів були відпрацьовані умови екстрагування та кількісного визначення алкалоїдів у досліджуваній суміші. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Досліди показали, що в суміші знаходиться 95,0—103% алкалоїдів, а це цілком припустимо при взятій кількості алкалоїдів. Виходячи з цього, нами було запропоновано методику кількісного визначення алкалоїдів екстракту беладонни в таблетках «бекарбон».

**Методика визначення.** Близько 3 г (6 г) порошку розтертих таблеток (точна наважка) вміщують у колбу місткістю 50 мл, додають 1 мл (1,5 мл) води, 20 мл (30 мл) хлороформу, закривають корком та збов-

Таблиця 2

Результати визначення алкалоїдів беладонни в суміші з натрію гідрокарбонатом та з наповнювачами: крохмалем, тальком, стеаратом кальцію

Наважки суміші у г	Знайдено алкалоїдів у г на одну дозу
3,5987	0,000205
3,6204	0,000194
3,4528	0,000208
3,3442	0,000196
3,5410	0,000207
Відносна помилка визначення	$A = \pm 2,18\%$
6,0080	0,000134
6,0035	0,000132
6,1578	0,000134
6,0012	0,000130
6,0070	0,000132
Відносна помилка визначення	$A = \pm 3,61\%$

тують протягом 10 хв. Далі додають 2 г безводного сульфату натрію та знову збовтують протягом хвилини. Витяжку фільтрують через фільтр, змочений хлороформом, у ділильну лійку; сульфат натрію промивають хлороформом двічі по 10 мл, зливаючи на той же фільтр. Алкалоїди екстрагують послідовно 1% розчином соляної кислоти двічі по 10 мл кожний раз по 5 хв. Солянокислі витяжки зливають в іншу ділильну лійку і далі роблять, як зазначено в методиці для таблеток «басалол».

Результати визначення алкалоїдів в таблетках «басалол» та «бекарбон» наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати визначення алкалоїдів беладонни методом неводного титрування в таблетках «бесалол» та «бекарбон»

Склад таблеток	№ серії	Знайдено алкалоїдів в одній таблетці у г
Екстракту беладонни густого 0,01 г Фенілсаліцилату 0,3 г	50268 60268 40268 30268	0,000147 0,000136 0,000134 0,000137
Екстракту беладонни густого 0,015 г Фенілсаліцилату 0,5 г	10272 20272 30272 40272	0,000200 0,000210 0,000210 0,000230
Екстракту беладонни густого 0,01 г Натрію гідрокарбонату 0,3 г	10172 20172 40172 50172	0,000139 0,000139 0,000135 0,000137
Екстракту беладонни густого 0,015 г Натрію гідрокарбонату 0,25 г	10172 30272 40272 50272	0,000200 0,000203 0,000190 0,000190

Розроблений метод визначення алкалоїдів екстракту беладонни в таблетках «басалол» включено в технічні умови на цей препарат та впроваджено на харківському заводі «Здоров'я трудящим» та Казанському хіміко-фармацевтичному заводі.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено умови екстрагування алкалоїдів екстракту беладонни в суміші з фенілсаліцилатом.
2. Запропоновано метод кількісного визначення алкалоїдів екстракту беладонни в неводному середовищі в таблетках «басалол».
3. Розроблено умови екстрагування алкалоїдів екстракту беладонни в суміші з натрієвим гідрокарбонатом.
4. Запропоновано метод кількісного визначення алкалоїдів екстракту беладонни в неводному середовищі в таблетках «бекарбон».

## ЛІТЕРАТУРА

1. Георгієвський В. П., Дзюба Н. П., Фармацевтичний журнал, 1968, № 2, 79.—2. Государственная фармакопея СССР, IX изд., 1968, М., 632.—3. Дзюба Н. П., Шрайбер М. С., Аптечное дело, 1957, № 6, 17.—4. Измайлова Н. А., Болотников С. М., Дзюба Н. П., Шрайбер М. С., Труды Харьковского научно-исследовательского химико-фармацевтического института, Харьков, изд. Харьковского государственного университета им. А. М. Горького, 1957, 2, 181.—5. Измайлова Н. А., Зав. лабор., 1960, № 1, 29.—6. Измайлова Н. А., Электрохимия растворов, Харьков, изд. Харьковского государственного университета им. А. М. Горького, 1959, 888.—7. МРТУ 42 № 3934-71, Таблетки «Бесалол».—8. Симон И. С., Дзюба Н. П., Шостенко Ю. В., Аптечное дело, 1964, № 5, 68.—9. Технические условия № 26—47, Сб. ТУ, М., 1956, Таблетки экстракта красавки с салолом.—10. Хайт Г. Я., Фармация, 1945, № 6, 26.—11. Хайт Г. Я., Консультационные материалы Украинского института экспериментальной фармации, 1939, № 2, 46.
12. Венесова Воймилла, Чехословацкий патент 103556, 1503, 62, Реф. РЖХим., 1964, № 1, 1п, 249П.—13. Safarik, Ceskoslovenska Farmazie, 1963, XII, № 7, 363.—14. Seaman W. and Allen E., Analyt. Chem., 1951, 23, 292.

Надійшла 6.VII 1973 р.

## QUANTITATIVE DETERMINATION OF BELLADONNA ALKALOIDS IN "BESALOL" AND "BECARBON" TABLETS BY MEANS OF TITRATION IN NON-AQUEOUS SOLVENTS

G. Ya. KHAIT and V. N. CHUSHENKO  
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

Conditions have been worked out of extraction of belladonna alkaloids in mixture with phenylsalicylate as well as with sodium hydrocarbonate.

A method has been worked out of non-aqueous titration of belladonna alkaloids in "Besalol" and "Becarbon" tablets.

УДК 615.32.07

## МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПЛОДІВ І НАСІННЯ ДВОРЯДНИКА ТОНКОЛИСТОГО

B. C. ДОЛЯ, K. E. КОРЕЩУК, M. C. ФУРСА  
Запорізький медичний інститут

Морфологічні ознаки багатьох видів хрестоцвітих (*Cruciferae*) дуже подібні, що ускладнює їх визначення (6). По квітках і листках види цієї родини визначати майже неможливо. Найбільш придатними для цього є зрілі плоди і насіння (1). Нами досліджувалися різної стигlosti вищезгадані органи дворядника тонколистого (*Diplotaxis tenuifolia* (L.) DC), який відомий у Франції як лікарська рослина (9). Препарат сушів'я рослини виявляє різноманітну біологічну активність, зокрема гіпотензивну та спазмолітичну дію (3). У квітках рослини містяться флавоноли (7, 11), в листках — бутилен, діалілсульфід (10), корінні — ефірна горіччна олія (8), насіння — синігрин (10), антиоксиданти та флавонолові моноглікозиди, біозиди (3), жирна олія (2), яка за

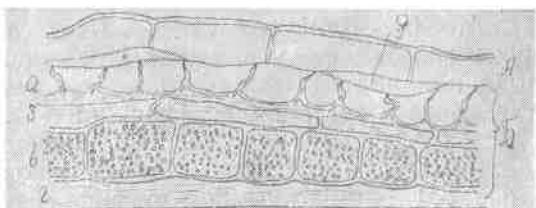
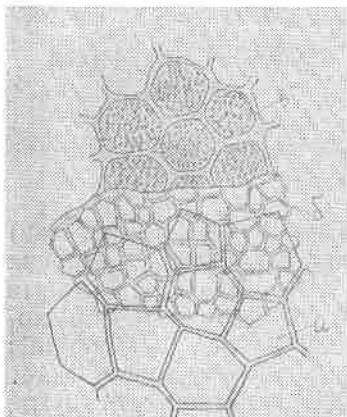
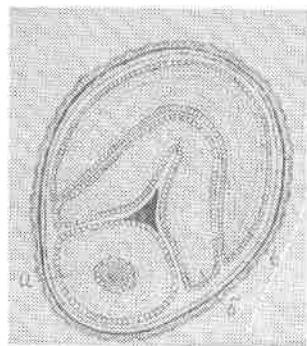
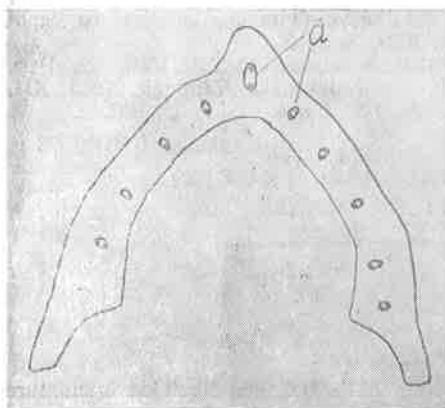
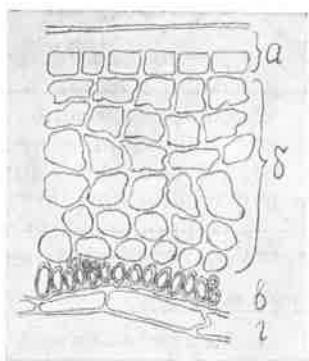
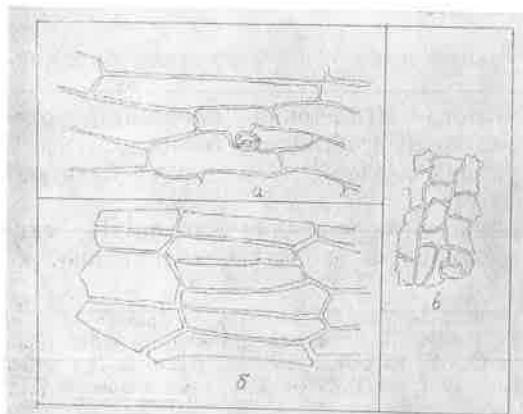


Рис. 5. Поверхневий препарат оболонки насінини:  
а — епідерміс;  
б — палісадний шар;  
в — алейроновий шар.

мастильною дією практично не поступається мастилу з гідрогенізованої соняшникової олії (5).

Матеріал для дослідження зібрали в 1970—1972 рр. на дослідній ділянці Запорізького медичного інституту.

Плід — стручок завдовжки 25—45 мм і завширшки 2—3 мм, при основі і верхівці звужений, має плодоніжку 1—2 мм завдовжки. Стручок містить 55—75 жовто-бурих, яйцевидних із злегка нерівною поверхнею насінин завдовжки 1,1—1,3 мм і завширшки 0,7—0,9 мм. Абсолютна вага 1000 насінин дорівнює 0,32 г.

Анатомічне дослідження провадили на свіжому матеріалі, що фіксували рідиною Навашіна № 1, збезводнювали етанолом і проводили через ксиол до утворення парафінових блоків. Зарисовки виконували за допомогою рисувального апарату РА-4.

Зовнішній і внутрішній (рис. 1) епідерміс має прямостінні клітини, витягнуті у першого вздовж, у другого упоперек стулки. Продихи розташовані за типом хрестоцвітих на верхньому епідермісі. Епідерміс перегородки (рис. 1) утворений звивистими клітинами.

Оплодень на поперечному зрізі (рис. 2) зображеній зовнішнім епідермісом, кількома шарами паренхіми, механічним шаром, внутрішнім епідермісом.

Зовнішній епідерміс однорядний, з потовщеною верхньою оболонкою, внутрішній — має вузькі та витягнуті клітини. Суміжні з верхнім епідермісом клітини паренхіми звивистостінні, містять хлорофілові зерна, утворюють пухку тканину з численними міжклітинними просторами. Прилеглі до механічного шару клітини паренхіми овальні, безбарвні, з невеликими міжклітинниками.

Механічний шар однорядний, подекуди дворядний, дещо звивистий, утворений витягнутими в радіальному напрямку клітинами з рівномірно потовщеними оболонками, які забарвлюються в малиновий колір від 0,1% спиртового розчину флороглюцину і 25% розчину сірчаної кислоти.

Провідна система має на кожній стулці 11 коллатеральних пучків (рис. 3) з розвинutoю механічною тканиною в ксилемі та флоемі.

На поперечному зрізі насінини (рис. 4) розрізняється круглий корінець і дві підковоподібно складені сім'ядолі: внутрішня і зовнішня.

У поверхневому препараті оболонки насінини (рис. 4) помітний епідерміс у формі безбарвних п'яти-шестикутних клітин, палісадний шар з п'яти-шестикутних бурих клітин з порожниною та алейроновий шар у вигляді округлих клітин із зернистим вмістом.

Оболонка насінини (рис. 6) утворена однорядним епідермісом і диференційованою паренхімою, яка складається з шарів — палісадного, пігментного, алейронового і шару, відомого під назвою гіалінового (4, 12).

Палісадний шар однорядний, має різні за розміром клітини, витягнуті в радіальному напрямку, знизу потовщені і тонкі вгорі. Між найменшими за розміром клітинами палісадного шару і клітинами епідермісу подекуди розташовані міжклітинні простири, відомі під назвою «великих клітин» (4) або підепідермального шару (12).

Пігментний шар часто має нечітко роздільні межі довгих бурих клітин, алейроновий — майже квадратні, а гіаліновий — недиференційовані клітини.

## ВИСНОВКИ

Для плодів і насіння дворядника тонколистого характерні такі діагностичні ознаки:

а) зовнішній і внутрішній епідерміс оплодня є прямостінним, а епідерміс перегородки утворений звивистими клітинами;

- б) механічний шар оплодня має переважно один ряд клітин з рівномірно потовщеними оболонками;
- в) зародок краєкорінцевий — корінець прилягає до країв плоских сім'ядоль;
- г) однорядний палісадний шар оболонки насінини на поперечному зрізі складається з різних за розміром клітин, знизу потовщених і тонких вгорі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ганешин С. С., Сорные крестоцветные Петроградской губернии, Петроград, Типография им. Гуттенберга, 1922, 4.— 2. Доля В. С., Корещук К. Е., Фурса Н. С., Голоднер Д. Н., Каминский Н. А., Химия природных соединений, 1972, 8, № 3, 386.— 3. Доля В. С., Корещук К. Е., Чайка Е. А., Беляева Л. Е., Линенко В. И., Николаев В. А., Литвиненко В. И., Фурса Н. С., В сб.: Современные проблемы фармацевтической науки и практики (тезисы докладов II съезда фармацевтов УССР), Киев, 1972, 724.— 4. Каменский К., Орехова Т., Маслобойно-жировое дело, 1929, № 3, 80. — 5. Николаев В. А., Зыков Ю. С., Корещук К. Е., Доля В. С., В сб.: Проблемы развития metallurgической промышленности, Запорожье, «Коммунар», 1971, 236.— 6. Флора УРСР, АН УРСР, Київ, 1953, 5, 203.— 7. Фурса Н. С., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевту, Ставрополь, 1971.
8. Delaveau P., Paris R., Ann. pharm. Franç., 1958, 16, № 2, 81.— 9. Garnier G., Bézanger-Beaquesne L., Debraux G., Ressources médicinales de la flore française, Paris, Vigot Ed., 1961, V. 1, 537.— 10. Karrer W., Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Basel-Stuttgart, Birkhauser Verlag, 1958.— 11. Pacheco H., Bull. Soc. chim. biol., 1955, 37, № 5—6, 723.— 12. Vaughan J. G., Witehouse J. M., Bot. J. Linn. Soc., 1971, 64, 4, 383.

Надійшла 12.VIII 1972 р.

## MORPHOLOGO-ANATOMICAL STUDY OF FRUIT AND SEEDS OF DIPILOTAXIS TENUIFOLIA (L.)

V. S. DOLIA, K. E. KORESHCHUK and N. S. FURSA  
Zaporozhye Medical Institute

### SUMMARY

A study of the morphologo-anatomical signs of *Diplotaxis tenuifolia* (L.) revealed the following diagnostic signs: the external and internal epidermis of the pericarp is lined by rectiparietal and the epidermis membrane by tortuous cells, the mechanical layer of the pericarp is mainly single-rowed, has cells with regularly thickened membranes; marginoradical seed; on the cross-section the palisade layer of the seed membrane consists of one row of cells thickened beneath and thinned above.

УДК 615.212.7.012:541.135

## ВПЛИВ ЕЛЕКТРОЛІТІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ ТЕКОДИНУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ З КИСЛИХ ТА ЛУЖНИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

I. Г. ПОСТРИГАНЬ, В. В. МІХНО  
Запорізький медичний інститут

При деяких методах виділення алкалоїдів та їх синтетичних замінників з біологічного матеріалу застосовують такі електроліти, як натрію хлорид і амонію сульфат. Натрію хлорид вживають для руйнування емульсій, які утворюються при екстракції (6), а амонію сульфат застосовують для осадження білкових речовин та інших домішок, які перейшли з біологічного матеріалу у витяжки (2).

Рядом авторів (3) встановлено, що ступінь екстракції алкалоїдів та їх синтетичних замінників з водних розчинів залежить від природи органічного розчинника, pH середовища та домішок електролітів. Од-

нак даних про вплив електролітів на ступінь екстракції текодину з водних розчинів у доступній літературі пами не знайдено.

Беручи до уваги те, що натрію хлорид та амонію сульфат можуть використовуватися при виділенні текодину з біологічного матеріалу, ми поставили собі за мету вивчити вплив цих солей на екстракцію зазначеного препарату з кислих і лужних водних розчинів органічними розчинниками.

Нами був використаний текодин, який відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання (1), а також свіжоперегнаний ефір (т. кип. 36°), хлороформ (т. кип. 61°), дихлоретан (т. кип. 83°), бензол (т. кип. 80°) та ізоаміловий спирт (т. кип. 130°). Для створення відповідного pH середовища була використана універсальна буферна суміш Бріттона-Робінсона, склад якої та спосіб виготовлення описані Я. А. Фіалковим (5).

При вивчені впливу натрію хлориду й амонію сульфату на екстракцію текодину з водних розчинів їх розчиняли в універсальній буферній суміші (pH 2,5 або 8,9) з таким розрахунком, щоб в одержаних розчинах містилося 5%, 10% або 20% електроліту. В деяких випадках ці речовини додавали в розчин до насичення, pH кожного розчину визначали за допомогою потенціометра ЛПУ-01.

В ділильні лійки вносили по 1 мл виготовленого розчину текодину (1 мл містить 2 mg препарату), 9 мл розчину електроліту і по 10 мл одного з зазначених вище органічних розчинників. Суміші збовтували на механічній мішалці протягом 15 хв. Після 15-хвилинного відстоювання фазу органічного розчинника відділяли, органічні розчинники випаровували. В сухих залишках визначали кількість екстрагованого текодину фотоелектроколориметричним методом, який ґрунтуються на реакції цього препарата з тропеоліном-00 (4).

Результати визначень наведені в таблиці.

#### Результати екстракції текодину з водних розчинів, що містять електроліти

Органічний розчинник	pH	Електроліт	Екстраговано текодину в % з його розчину, що містить різну кількості електроліту			Екстраговано в % з його розчину без електроліту
			5 %	20 %	насичений розчин	
Ефір	2,5	Натрію хлорид	0,5—1,0	2,5—5,0	5,0—7,5	0,5—1,0
		Амонію сульфат	0,5—1,0	2,5—5,0	5,0—7,5	
Хлороформ	2,5	Натрію хлорид	45—48	50—53	53—60	43—45
		Амонію сульфат	48—50	51—55	60—63	
Дихлоретан	2,5	Натрію хлорид	1,0—2,5	2,5—7,5	8,5—11,0	1,0—2,5
		Амонію сульфат	1,0—2,5	5,0—7,5	8,0—12,0	
Бензол	2,5	Натрію хлорид	84—89	91—92	91—97	84—86
		Амонію сульфат	86—89	91—93	92—99	
Ізоаміловий спирт	2,5	Натрію хлорид	51—55	60—63	61—65	51—53
		Амонію сульфат	53—57	63—67	не розділяються	
	8,9	Натрію хлорид	75—77	80—81	81—84	75—77
		Амонію сульфат	75—78	81—83	84—86	
	2,5	Натрію хлорид	2,5—5,0	8,5—12,5	22—25	1,0—2,0
		Амонію сульфат	2,5—5,0	8,5—13,0	18—20,5	
	8,9	Натрію хлорид	83—84	89—91	91—92	83—84
		Амонію сульфат	83—86	86—91	91—96	

З даних, наведених в таблиці, видно, що при наявності в розчині текодину таких електролітів, як натрію хлорид і амонію сульфат, збільшується ступінь екстракції цього препарату ефіром, хлороформом, дихлоретаном, бензолом та ізоаміловим спиртом.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що на ступінь екстракції текодину впливають pH середовища, природа органічних розчинників і наявність електролітів в розчинах.

2. Показано, що з підвищеннем концентрації натрію хлориду й амонію сульфату у водних розчинах, збільшується ступінь екстракції текодину як з кислого, так і з лужного середовища.

## ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.—2. Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1962, № 2, 23.—3. Крамаренко В. П., Рокач З. С., там же, 1962, № 1, 28.—4. Постригань И. Г., Химические исследования в фармации, Киев, «Здоров'я», 1970, 112.—5. Фиалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., «Медгиз», 1946, 144.—6. Швайкова М. Д., Судебная химия, М., «Медицина», 1965, 114.

Надійшла 10.IV 1973 р.

### EFFECT OF ELECTROLYTES ON THE DEGREE OF EXTRACTION OF THECODIN BY ORGANIC SOLVENTS

I. G. POSTRIGAN and V. V. MIKHNO  
*Zaporozhye Medical Institute*

#### SUMMARY

The effect was studied of sodium chloride and ammonium sulphate on the degree of extraction of thecodin from acid and alkaline medium. It was found that the degree of extraction of thecodin increases with the increase of the concentration of sodium chloride and ammonium sulphate in the solutions.

UDK 615.212.7.012:541.135

### ВПЛИВ ЕЛЕКТРОЛІТІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ ФЕНАДОНУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ З КІСЛИХ ТА ЛУЖНИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

B. I. SHVIDKII, N. P. TOKMENIHOVA  
*Lviv's'kyi medychnyi iнститут*

Важливим етапом при виділенні алкалоїдів з біологічного матеріалу та інших об'єктів дослідження є екстракція. З літературних джерел відомо, що ступінь екстракції алкалоїдів та їх синтетичних замінників залежить від природи органічного розчинника, pH середовища (2, 3, 6—8, 12—16) і домішок електролітів (4, 9, 17).

При виділенні алкалоїдів з біологічного матеріалу застосовується натрію хлорид для руйнування стійких емульсій під час екстракції домішок або алкалоїдів органічними розчинниками (11) і амонію сульфат для осадження білкових речовин, які перейшли з біологічного матеріалу у витяжку, що містить алкалоїди (5, 11). Тому ми поставили собі за мету вивчити вплив цих електролітів на ступінь екстракції фенадону з кислих і лужних водних розчинів різними органічними розчинниками.

У роботі нами був використаний фенадон, який відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання (1), а також свіжоперегнані хлороформ (т. кип. 61°), дихлоретан (т. кип. 83,5°), бензол (т. кип. 80°),

### Екстракція фенадону з водних розчинів, що містять електроліти

Органічний розчинник	рН	Електроліт	Екстраговано фенадону в % з буферного розчину, що містить електроліт в кількостях				Екстраговано фенадону в % з буферного розчину без електроліту
			5%	25%	40%	насичений*	
Хлороформ	3,0	натрію хлорид амонію сульфат	75—77 28—32	— 43—53	— —	— 48—56	10—12
	6,5	натрію хлорид амонію сульфат	54—58 82—82	— 72—75	— 72—75	— —	28—29
	8,5	натрію хлорид амонію сульфат	51—54 25—29	— 12—19	— —	— —	28—31
	3,0	натрію хлорид амонію сульфат	77—82 4—6	— 11—17	— —	— 24—28	3,5—4,5
	6,5	натрію хлорид амонію сульфат	86—89 61—67	— 53—59	— всюлювання	— —	24—26
	8,5	натрію хлорид амонію сульфат	48—50 46—59	— 27—32	— —	— —	29—31
Ефір	3,0	натрію хлорид амонію сульфат	5—7 3—4	— 4—5	— —	— 19—23	2,5—3,0
	6,5	натрію хлорид амонію сульфат	45—52 37—40	— 8—12	— 4—5	— —	7—11
	8,5	натрію хлорид амонію сульфат	7—14 10—11	— 3—5	— —	— —	23—26
	3,0	натрію хлорид амонію сульфат	5—8 4—5	— 15—16	— —	— 32—39	3—4
Бензол	6,5	натрію хлорид амонію сульфат	64—68 79—82	— 65—70	— 70—77	— —	41—42
	8,5	натрію хлорид амонію сульфат	39—42 54—65	— 48—52	— —	— —	32—34
	3,0	натрію хлорид амонію сульфат	40—48 54—57	— 62—77	— —	— **	29—32
	6,5	натрію хлорид амонію сульфат	23—29 62—75	— 21—25	— 18—21	— —	45—46
Ізоаміловий спирт	8,5	натрію хлорид амонію сульфат	29—37 67—70	— 26—32	— —	— —	39—43

\* Наважки фенадону в насиченому розчині амонію сульфату з рН 6,5 і 8,5 не розчинялися, тому екстракцію фенадону з них ми не проводили.

\*\* Забарвлені розчини екстрагованого фенадону з реактивом Фоліна були каламутні, тому кількість препарату визначити не вдалося.

ізоаміловий спирт (т. кип. 132°) та ефір (т. кип. 36°). Для створення відповідного рН середовища була використана універсальна буферна суміш Бріттона і Робінсона, склад якої та спосіб виготовлення описано Я. А. Фіалковим (10).

Спочатку ми в універсальному буферному розчині з рН 3; 6,5 або 8,5 розчиняли такі наважки препарату її електроліту, щоб в одержаних розчинах містилося 5; 25 або 40% електроліту, а в 1 мл цих розчинів містилося 0,2 мг фенадону. В деяких випадках електроліт додавали до насичення ним буферного розчину. В приготовлених таким чином розчинах рН середовища визначали за допомогою лампового потенціометра ЛП-58.

У ділильні лійки вносили по 10 мл приготовлених розчинів фенадону на буферній суміші (з електролітом або без електроліту) і по 10 мл одного з вищезазначених органічних розчинників. Суміш збовтували на механічній мішалці протягом 15 хвилин. Після 15-хвилинного відстоювання фазу органічного розчинника відділяли в колбочки, органічні розчинники випаровували, а в сухих залишках визначали кількість екстрагованого фенадону опрацьованим раніше фотоелектроколориметричним методом (15), який ґрунтуються на кольоровій реакції даного препарату з реактивом Фоліна.

Методика кількісного визначення полягала в тому, що до сухих залишків екстрагованого фенадону додавали по 65,5 мл води, 1,5 мл 10% розчину гідроокису натрію, перемішували і залишали на 5 хвилин. Після цього додавали по 3 мл реактиву Фоліна (розведеного водою у співвідношенні 1 : 1) і знову перемішували. Після 10-хвилинного стояння оптичну густину забарвленого в синій колір розчину визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр № 4 (червоний), кювета 10,05 мм). Кількість екстрагованого фенадону розраховували за допомогою калібрувального графіка, який показує залежність величини оптичної густини забарвлених розчинів фенадону від його концентрації.

Результати визначень наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що при наявності в розчинах фенадону 5% натрію хлориду або амонію сульфату в основному збільшується ступінь екстракції даного препарату хлороформом, дихлоретаном, ефіром, бензолом та ізоаміловим спиртом. Із зростанням концентрації амонію сульфату в кислих розчинах фенадону (рН 3,0) ступінь екстракції його збільшується, а в слабокислому (рН 6,5) і лужному (рН 8,5) середовищах зменшується.

## В И С Н О В К И

1. Встановлено, що ступінь екстракції фенадону залежить від рН середовища, природи органічного розчинника, концентрації і природи електроліту.

2. При наявності в розчинах фенадону 5% натрію хлориду або амонію сульфату в основному збільшується ступінь екстракції цього препарата хлороформом, дихлоретаном, бензолом, ефіром та ізоаміловим спиртом. Із зростанням концентрації амонію сульфату в кислих водних розчинах фенадону (рН 3) ступінь екстракції препарату збільшується, а в слабо кислих (рН 6,5) і лужних (рН 8,5) розчинах зменшується.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 521.—2. Крамаренко В. Ф., Труды Львовского медицинского института. Раздел фармацевтический, 12, изд. ЛМІ, 1957, 11.—3. Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1960, № 4, 17.—4. Крамаренко В. П., Рокач З. С., там же, 1962, № 1, 28.—5. Крамаренко В. П., там же, № 2, 23.—6. Рокач З. С., там же, 1964, № 6, 48.—7. Рокач З. С., там же, 1965, № 4, 55.—8. Рокач З. С., Бокшан Е. В., Швидкий, Б. И., там же, 1969, № 6, 51.—9. Рокач З. С., Крамаренко В. П., там же, 1967, № 1, 26.—10. Фиалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., Медгиз, 1946, 144.—11. Швайкова М. Д., Судебная химия, М., «Медицина», 1965, 114.—12. Швидкий Б. И., Горак Р. В., Фармация, 1969, № 6, 62.—13. Швидкий Б. И., Галета Л. Г., там же, 1971, № 2, 38.—14. Швидкий Б. И., Крамаренко В. Ф., Дюженко Т. С., там же, № 3, 49.—15. Швидкий Б. И., Крамаренко В. Ф., Дыкий Т. А., там же, № 4, 43.—16. Швидкий Б. И., Ковалев Я. И., Фармацевтический журнал, 1971, № 5, 51.—17. Швидкий Б. И., Хома В. И., там же, 1973, № 1, 62.

Надійшла 24.IV 1973 р.

## EFFECT OF ELECTROLYTES ON THE EXTRACTION OF PHENADON BY ORGANIC SOLVENTS FROM ACID AND ALKALINE SOLUTIONS

B. I. SHVYDKY and N. P. TOKMENINOVA  
Lvov Medical Institute

## S U M M A R Y

A study is presented on the conditions of extraction of phenadon from aqueous solutions by organic solvents in the presence of sodium chloride and ammonium sulphate from acid and from alkaline media. It was found that the degree of extraction of phenadon from aqueous solutions depended on the pH of the medium, nature of the organic solvent, concentration and nature of the electrolyte.

It was shown that with presence of 5% sodium chloride or ammonium sulphate in phenadon solutions the extraction of this agent from an acid medium (pH 3 and 6.5) is increased by chloroform, dichlorethane, ether, benzene and isoamyllic alcohol. In alkaline medium (pH 8.5) the above electrolytes increase the degree of extraction of phenadon by dichlorethane and benzene and decrease — by ether. With an increase of the concentration of ammonium sulphate in the acid medium (pH 3) the extraction of phenadon increases while in weakly acid (pH 6.5) and alkaline (pH 8.5) media the extraction of phenadon decreases.

УДК 615.212.3:615.225].074

## НОВА БАРВНА РЕАКЦІЯ НА ТЕОФІЛІН ТА АМІДОПІРИН

М. С. БАРОН

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

При дослідженні таблеток невідомого складу, які згодом виявилися таблетками «теофедрину» \*, ми спостерігали з'явлення фіолетово-бузкового забарвлення після додавання до порошку розтертих таблеток 2—3 крапель розчину міді сульфату. Істотно, в нас виникло питання, які складові частини теофедрину зумовлюють це забарвлення. Дослідження показали, що воно утворюється за рахунок комплексу теофіліну з амідопірином та міді сульфатом. Кожний з цих компонентів сам по собі дає з міді сульфатом слабо-блакитне або зелене забарвлення.

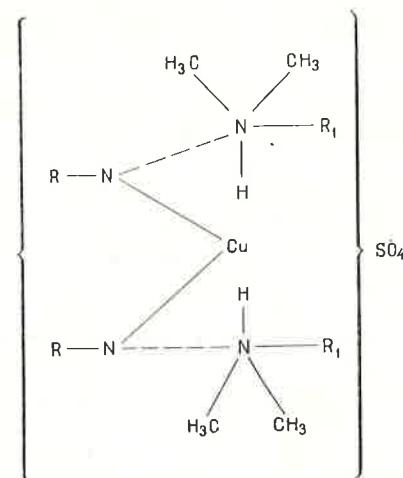
Для вивчення питання про те, які функціональні групи цих сполук зумовлюють утворення даного комплексу, ми вирішили провести дану реакцію з іншими похідними піразолону — з антипірином та анальгіном, а також з теоброму і кофеїном, які поряд з теофіліном є похідними ксантину. При цьому було встановлено, що такого забарвлення не дає ні теоброму, ні кофеїн з амідопірином та міді сульфатом. При заміні амідопірину антипірином або анальгіном також не одержували такого забарвлення. Отже, воно є специфічним для комплексу теофіліну з амідопірином і міді сульфатом.

За даними літератури (1, 2, 3) при взаємодії амідопірину з похідними барбітурової кислоти утворюється молекулярна сполука, що зумовлено реакцією між позациклічною аміногрупою при C<sub>4</sub> амідопірину і NH-групою барбітурату. Беручи до уваги, що в молекулі теофіліну (конденсоване похідне піrimідину) міститься аналогічна активна NH-група, можна припустити, що при цьому утворюється також молекулярна сполука за рахунок взаємодії 4-аміногрупи амідопірину і NH-групи теофіліну з одночасним утворенням внутрішньокомплексної сполуки з сульфатом міді, структура якого може бути представлена формулою, в якій

R — радикал теофіліну,

R<sub>1</sub> — радикал амідопірину.

Фіолетово-бузкове забарвлення, що при цьому утворилося, розчинне у воді.



\* Склад теофедрину: теофіліну 0,05 г, кофеїну 0,05 г, теоброму 0,05 г, амідопірину 0,2 г, фенацетину 0,2 г, фенобарбіталу 0,02 г, ефедрину гідрохлориду 0,02 г, цитизину 0,0001 г, екстракту беладонни густої 0,004 г.

При стоянні забарвлення спочатку стає інтенсивнішим, а потім поступово зникає. Воно зникає також від додавання розчину ідкого натру і соляної кислоти. Органічні розчинники хлороформ та ефір не розчинають забарвлений продукт. Беручи до уваги специфічність цього забарвлення для теофіліну з амідопірином і міді сульфатом, можна рекомендувати використовувати його для ідентифікації теофіліну на відміну від теоброміну і кофеїну, а також для ідентифікації амідопірину в лікарських сумішах у присутності антипірину й анальгіну.

Техніка визначення. На фарфорову чашечку наносять 0,01—0,02 г досліджуваного порошку, додають 2—3 краплі 2% розчину амідопірину і 1—2 краплі 10% розчину міді сульфату. У присутності теофіліну з'являється фіолетово-бузкове забарвлення, яке поступово стає більш інтенсивним, а потім зникає (в еуфіліні теофілін може бути визначений після видалення етилендіаміну). При ідентифікації амідопірину до досліджуваної суміші додають 0,01 г теофіліну і потім розчин міді сульфату. В таблетках теофедрину одночасно спостерігається реакція справжності на теофілін і амідопірин при додаванні розчину міді сульфату.

## ВИСНОВКИ

Запропоновано нову специфічну кольорову реакцію справжності на теофілін з амідопірином і міді сульфатом, яка може бути використана для ідентифікації теофіліну та амідопірину в ряді лікарських сумішей.

## ЛІТЕРАТУРА

- Глузман М. Х., Рубцов В. П., Труды ХНИХФИ, 1957, № 2, 161.—2.
- Штейнгардт М. В., Носовицька С. А., Фармацевтичний журнал, 1966, № 2, 13.
- Higgins W. H., Dunker M. F. W., J. Amer. pharm. Assoc. Sci. ed., 1944, 33, 310.

Надійшла 2.XI 1973 р.

УДК 615.12.002.5:681.3

## ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОННО-ОБЧИСЛЮВАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

*Р. М. ПІНЯЖКО, О. І. ШЕВЧУК, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ*

*Львівський медичний інститут, Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології*

Введення у практику електронно-обчислювальних машин (ЕОМ) дозволяє докорінно змінити обробку інформації і дає можливість видавать кінцеву інформацію у зручній формі. Крім того, аналіз великої обсягу фактичного матеріалу на ЕОМ значно зменшує кількість помилок при його обробці (19). ЕОМ все ширше застосовується у фармациї для оптимізації постачання лікарськими засобами (3—5, 12, 25), економічного аналізу діяльності аптечних управлінь (8), фармацевтичного аналізу (2, 7, 10).

Іншим перспективним напрямком у фармації, пов'язаним з використанням ЕОМ, є інформація про лікарські засоби, яку можна розглянути на кількох рівнях: фармацевт — лікар, фармацевт — хворий, фармацевт — виробництво (інформація про потребу в окремих групах лікарських засобів). Мета даного повідомлення — висвітлити ще недостатньо вивчені інформаційні питання в ланці фармацевт — лікар.

За останні роки спостерігається систематичне збільшення кількості наукових публікацій з лікознавства, використовується багато нових сильнодіючих лікарських засобів, однак, одночасно зростає кількість випадків негативної дії ліків (22). Це ставить перед лікарями-практиками серйозні проблеми при виборі шляхів оптимального лікування хворих (15). Тому, крім своїх традиційних функцій по забезпеченню лікарськими засобами, фармацевти повинні приділяти значну увагу організації системи інформації лікарів з питань особливості дії, сумісності ліків, їх правильного дозування, протипоказань.

Разом з тим швидка видача повних за обсягом, науково обґрунтованих даних з широкого кола питань, пов'язаних з лікознавством, можлива лише за умови автоматизації процесів інформації. Для цього створюються центри фармацевтичної інформації, оснащені ЕОМ та іншими технічними засобами (20, 21, 23, 26). Такі центри, як правило, виконують дві основні функції. Перша з них — це видача актуальної інформації, що характеризує властивість, ідентифікацію, порядок прийому хворими, можливу побічну дію, виготовлення, зберігання, контроль якості та інші дані про лікарські засоби. Друга основна функція центрів — забезпечення фармацевтів та лікарів оригінальними науковими матеріалами та іншими джерелами періодичної інформації в галузі лікознавства (9). Початковим етапом роботи кожного центру інформації є створення інформаційного масиву (15). Для введення в ЕОМ, а також відшукування інформації застосовуються дескриптори — ключові слова, що характеризують назви або числові характеристики властивостей об'єктів інформації. Дескрипторна мова повинна бути максимально повною, іншими словами, кожен термін, поняття, що вводяться в машину, повинні мати строго зафіксоване одне і лише одне значення. Для цього складається тезаурус — словник, де у тематичному порядку розміщені слова, речення, поняття, що відповідають певним дескрипторам (1, 6).

Кожна система обробки інформації за допомогою ЕОМ повинна мати певні інформаційні масиви, програму обробки, а також мову системи, що визначає структуру вхідної та вихідної інформації, організацію масиву та виборку інформації. Вихідна інформація видається у надрукованому вигляді або за допомогою спеціальних екранів (термінал, дисплей).

Основою безпосередньої діяльності центрів інформації є відповіді на запитання, що поступають від лікарів по телефону, при особистому відвідуванні та поштою, причому ці центри можуть організовуватися як функціональна одиниця аптеки, частіше лікарняної (17, 20, 21, 26). Повідомляють (21) про досвід роботи центру (відділу) інформації аптеки, що обслуговує лікарню на 300 ліжок. Центр функціонує щоденно, роботу виконують шість чоловік. Усі фармацевти, що ведуть інформаційну роботу, пройшли спеціальну підготовку. Споживачами інформаційної служби є лікарі цієї лікарні (65%), медичні сестри (29%) та фармацевти (6%). Кожна відповідь доповнюється посиланнями на документальні джерела, щоб споживач при бажанні міг самостійно вивчити матеріал та зробити свої висновки. За даними іншого центру інформації (17), де щоденно, в середньому, надходить 16 запитань, у 32,5% випадка інформація, що одержали лікарі, змушує їх змінювати метод лікування.

Розроблено також програми, що дозволяють за допомогою ЕОМ перевіряти правильність рецептів, вписаних хворим (11). Одночасно ЕОМ контролює правильність способу введення та дози вписаних ліків, можливість несумісності, а також, у разі потреби, дає відповіді на запитання: а). Чи вписані ліки за своєю дією подібні до ліків, що вже були попередньо призначені даному хворому? б). Чи вміщують вписані

ліки компонент, до якого хворий проявляє підвищенну чутливість? в). Чи необхідно зробити певні лабораторні аналізи перед дачею даних ліків?

Практичне використання цієї програми полягає в тому, що на спеціальному екрані ( входить у систему ЕОМ), розміщеному біля фармацевта, висвітлюється виписаний лікарем рецепт, а також дані з відповідної історії хвороби. Одночасно з пам'яті ЕОМ витягаються та передаються на екран перелік лікарських засобів, що хворий діставав за останні 12 годин. Рішення затвердити рецепт або відмовитися від нього приймається на основі перевірки несумісності, дозування та інших показників за програмою ЕОМ, а також фармацевтом. Отже, контроль є подвійним. Деякі автори вважають, що у майбутньому ЕОМ зможе розраховувати необхідні кількості лікарських засобів для одержання максимального терапевтичного ефекту у хворого у відповідній лікарській формі (10). Необхідно також відзначити, що використання ЕОМ безпосередньо у лікарнях вимагає значних витрат, які у капіталістичних країнах додатково підвищують плату за лікування. Так, у лікарнях США вартість деяких ліків у 9 разів більша в порівнянні з цінами у роздрібній аптекі (16).

Для забезпечення фармацевтів та лікарів оригінальними науковими статтями та періодичними публікаціями центри фармацевтичної інформації також використовують ЕОМ (13, 18, 20). Дані про поточні наукові публікації реєструються у пам'яті ЕОМ та автоматично обробляються за авторами, тематикою, дескрипторами. Для одержання даних заповнюються відповідні бланки, де вказується, яка інформація необхідна для фармацевта або лікаря. За кілька секунд від ЕОМ одержують надруковану інформацію бібліографічного характеру — відшукуються відповідні публікації, а в разі потреби додаються також реферати публікацій.

Цікавим є повідомлення (12) про автоматичне друкування довідника лікарських препаратів на виводі інформації з пам'яті ЕОМ, причому відзначається, що автоматичне складання довідника (включає назви лікарських засобів, їх дозування, матеріали по використанню) є економічно вигідним, оскільки знижується вартість його підготовки.

Бібліотеки центрів інформації допомагають у розв'язанні питань визначення реакції хворого на різні лікарські засоби, взаємодії лікарських засобів, їх фармакологічних та токсикологічних особливостей, експериментального дослідження ліків (24). У деяких центрах інформації матеріали з фармацевтичної та медичної літератури мікрофільмуються (26). Кожному мікрофільму надається певний номер, а відшук необхідної інформації відбувається за допомогою ЕОМ. На початку 1971 року у цьому центрі на 1,5 тисячі мікрофільмів зберігалися близько 15,5 тисячі різних статей, де згадувалися 2,8 тисячі назв лікарських засобів. Щомісячно картотека центру поповнюється приблизно 350—400 статтями.

Центри фармацевтичної інформації можуть підготовляти огляди літератури, періодичні повідомлення про нові лікарські засоби, довідкові та методичні видання, а також брати участь у заходах по підвищенню кваліфікації фармацевтів (21, 23).

У нашій країні використанню електронно-обчислювальної техніки з метою дальнього поліпшення лікарського забезпечення приділяється велика увага. Розробляється автоматизована підсистема планування медикаментозного забезпечення та керівництва аптечним господарством країни (підсистема ГАПУ), що її основними функціями є керівництво лікарським і матеріально-технічним постачанням; планова і фінансова діяльність; планування, облік, аналіз руху фармацевтичних кадрів, перспективне планування та прогнозування розвитку галузі.

(4). Доцільно також, щоб підсистема ГАПУ передбачала розв'язання питань інформації в галузі використання лікарських засобів.

Оснащені сучасною електронно-обчислювальною технікою центри інформації повинні діяти в комплексі з існуючою системою аптечної інформації, що дасть можливість організувати одержання сукупності необхідних даних для всіх ділянок фармацевтичної служби.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гусельников И. И., Турнитко А. Ф., Перфокарты с краевой перфорацией, М., 1967, 23.—2. Каленюк Т. Г., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Львов, 1972.—3. Канеп В. В., Климович Т. П., Андреев Н. А., Плавакс Р. А., Фармация, 1971, № 5, 72.—4. Клюев М. А., Тенцова А. И., Панченко Е. И., Кобзарь Л. В., Сафонова В. П., там же, 1973, № 1, 3.—5. Кобзарь Л. В., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, М., 1971.—6. Ланкастер Ф., Информационно-поисковые системы, М., 1972.—7. Новикович А. М., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Львов, 1972.—8. Парновский Б. Л., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Львов, 1972.

9. Bell I. E., Amer. J. Hosp. Pharm., 1971, 28, 12, 938.—10. Bojarski J., Farm. Polska, 1971, 27, 5, 341.—11. Bogash R. C., Hospitals, 1968, 42, 79.—12. Bretschneider K., Vess H. Pharm. Praxis, 1969, 24, 169.—13. Frankenfeld F. M., Black H. J., Dick R. W., Amer. J. Hosp. Pharm., 1971, 28, 3, 155.—14. Gagett E. R., Int. J. Clin. Pharmacol., 1969, 2, 193.—15. Halistone B., Aust. J. Pharm., 1972, 53, 117.—16. Holland M. O., Pharm. J., 1965, 194, 5290, 272 (цитируется по «Аптечное дело за рубежом», М., 1970, выпуск 4, 40).—17. Meyle T. C., Hansen R. H., Rogatz R. T., Mulvihill B. M., J. med. education, 1970, 45, 12, 1060.—18. Pachecki J., Tadeusiak W., Farm. Polska, 1972, 28, 1, 15.—19. Piazza, Minerva med., 1971, 62, 88, 4367.—20. Reilly M. J., Hospitals, 1971, 45, 114.—21. Rosenberg I. M., Peritote S. P., Amer. J. Hosp. Pharm., 1971, 28, 4, 270.—22. Royall B., Venulet J., Methods inform. med., 1972, 11, 2, 75.—23. Solich J., Andel J., Pharm. obzr., 1970, 39, 9, 359.—24. Stenslie C. L., Scott W. F., Bull. med. Libr. Ass., 1971, 59, 1, 75.—25. Tadeusiak W., Pachecki J., Farm. Polska, 27, 1971, 11, 843.—26. Tester W. W., Olson C. H., Hospitals, 1971, 45, 14, 102.

Надійшла 6.VII 1973 р.

УДК 614.27:627.9

## ВИМОГИ МОРСЬКОГО СУДНОПЛАВСТВА ДО СУДНОВИХ АПТЕК В УМОВАХ ДАЛЬНІХ ПЛАВАНЬ

I. С. ЗИМБІЦЬКА, Я. Б. МАКСИМОВИЧ, М. В. ПАВЛОВ

Одеський медичний інститут,

Чорноморсько-Азовський водний відділ охорони здоров'я

Науково-технічний прогрес в усіх галузях науки і техніки зумовив значні кількісні та якісні зміни в морському флоті. Радянський торговий флот, оснащений найновішими, технічно досконалими суднами, використовується практично в усіх районах світового океану. В результаті цього трансформувалися не тільки трудові функції моряків, але і структура загальної та професійної захворюваності плавскладу. Тривалі рейси, часті зміни кліматичних умов, високий ступінь механізації праці, нервово-психічне напруження — всі ці фактори ставлять нові вимоги до обсягу і характеру медичної допомоги плавскладу безпосередньо в рейсі (1, 4, 6).

Найважливішим компонентом надання медичної допомоги є медикаментозна терапія. У зв'язку з цим повинні змінюватися і вимоги до комплектування суднових аптек на суднах дальнього плавання (2). Зокрема, необхідно старанно переглянути перелік мінімального набору лікарських засобів, слід підвищувати вимоги до упаковки медикаментів, що доставляються на судна дальнього плавання, а також реальніше і частіше контролювати придатність залишків медикаментів.

Ставлячи ці завдання, ми виходили з того, що медикаменти, що зберігаються в суднових аптечках, піддаються ряду специфічних впливів, які практично не зустрічаються в умовах складського зберігання на березі. Параметри приміщені суден характеризуються постійно підвищеною вологістю і мігруючим іонним складом повітря, значними температурними перепадами, наявністю постійних зарядів статичної електрики, електромагнітними впливами і, нарешті, забрудненістю повітря шкідливими газами і парами (3, 5, 7). Все це, разом узяте, не може не відбитися на активності лікарських засобів і тривалості пропустистих строків їх зберігання. І дійсно, багатьма судновими лікарями відзначалося зниження ефективності фармакологічної дії різних медикаментозних засобів, незважаючи на те, що ці речовини було одержано з аптечних баз безпосередньо перед виходом у рейс і вони мали перекриваючий запас строку придатності. Крім того, надходять відомості відносно наявності в моряків парадоксальних реакцій при застосуванні деяких ліків.

Робота з модернізації суднових аптек ведеться нами в кількох напрямках. З одного боку, переглядається і розширюється обов'язковий перелік назв медикаментів. Зростання нервово-психічного напруження праці моряків в ускладнених умовах плавання у світовому океані зумовлює необхідність включення до цього списку найновіших психотропних і десенсибілізуючих засобів. Усе зростаючий досвід дає можливість вважати цей захід доцільним.

З другого боку, проведені дослідження фізичної і хімічної збережуваності ряду медикаментів в умовах дальнього плавання (на лініях Чорне море — Канада — Чорне море; Чорне море — Куба — Чорне море; Чорне море — Японія — Чорне море). Методами стандартного фармакопейного аналізу було вивчено 105 зразків медикаментів, знятих у вигляді залишків по закінченні 15 різних рейсів. При цьому було встановлено, що стійкість ліків до зовнішнього впливу, що постійно змінюється, вельми різна. Так, наприклад, сульфаниламідні препарати чудово витримують тривале перебування в морі, не втрачаючи фізичних властивостей і не змінюючи хімічного складу. У той же час  $\frac{1}{4}$  частина усіх досліджуваних жарознижувальних і снотворних засобів втратила свою придатність (відповідність вимогам фармакопеї) або у зв'язку із зміною фізичних властивостей, або в результаті хімічно встановленого розпаду діючої речовини. Особливо нестійкими в умовах тривалого плавання виявилися піразолонові похідні (анальгін, амідопірин) і препарати саліцилової кислоти (ацетилсаліцилова кислота в чистому вигляді і в патентованих сполученнях). Мало стійкими виявилися і барбітурати тривалої дії (етаміналнатрій). При цьому важливі не тільки абсолютна втрата речовини (тобто зниження фармакологічного ефекту), але й та обставина, що в готовій лікарській формі нагромаджуються продукти розпаду цієї речовини (тобто створюється можливість токсичного ефекту).

Третій і найбільш утруднений напрям — це вишукування можливостей доцільної реконструкції суднових медичних блоків. У цьому напрямі, очевидно, вимагається тривала спільна робота з суднобудівниками. Результатом цієї роботи повинні стати науково обґрунтовані і конструктивно продумані пропозиції. Отже, сучасне судноплавство ставить ряд нових і важливих вимог до оснащення суднових аптек, комплектування їх медикаментами і контролю за зберіганням лікарських засобів. Ті дані, що вже одержано на шляху розв'язання поставлених завдань, є практично важливими і знаходять своє відображення у повсякденній діяльності служб Чорноморсько-Азовського водного відділу охорони здоров'я.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алейникова Л. И., Янушкевич Н. И. и др., В кн.: Актуальные вопросы здравоохранения на водном транспорте, Киев, «Здоров'я», 1970, 75.—
2. Ангелов Б., Кириков Кр., Полонов П., В кн. Труды Международного симпозиума по морской медицине, М., 1969, 176.—
3. Бабов Д. М., Звольский Л. П., В кн. Актуальные вопросы здравоохранения на водном транспорте, Киев, «Здоров'я», 1970, 15.—
4. Бойко Е. П., Автореферат диссертации, Одесса, 1972.—
5. Двоскин Я. Г., Вольский Э. Г. и др., В кн.: Актуальные вопросы здравоохранения на водном транспорте, Киев, «Здоров'я», 1970, 60.—
6. Курако Ю. Л., Попова М. А., там же, 107.—
7. Плисов Г. А., Автореферат диссертации, Одесса, 1972.

Надійшла 27.IX 1973 р.

УДК 615.15

## РОЗПОДІЛ І ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ҚАДРІВ

*I. M. ГУБСЬКИЙ, T. C. КЕЙБАЛ*

Київський інститут удосконалення лікарів, Головне аптечне управління  
Міністерства охорони здоров'я УРСР

Виконання завдань, поставлених перед аптечною службою Української РСР, залежить у першу чергу від фармацевтичних кадрів, зокрема, від забезпеченості аптечної мережі кадрами з вищою та середньою фармацевтичною освітою, укомплектованості провізорських посад спеціалістами з вищою фармацевтичною освітою, розстановки, використання, виховання їх, стану організації праці та підвищення їх спеціальних і політичних знань.

За останні роки аптечна мережа значно поповнилася фармацевтичними кадрами з вищою і, особливо, з середньою фармацевтичною освітою за рахунок випускників фармацевтичних училищ закладів (табл. 1). За станом на 1 січня 1974 року в аптечній мережі працювало 11 300 провізорів та 16 820 фармацевтів з середньою фармацевтичною освітою (співвідношення 1 : 1,48). На кожного фармацевтичного працівника з вищою і середньою спеціальною освітою припадало 1735 чоловік населення, в тому числі на одного провізора — 4319, на одного фармацевта з середньою освітою — 2902 чол. На кожні 10 тис. населення припадало 5,77 фармацевтичного працівника (провізорів — 2,32, фармацевтів з середньою освітою — 3,45). У 1972 році на кожного фармацевтичного працівника з вищою і середньою освітою припадало 1527,9 крб. товарообороту, 3907 рецептів індивідуального виготовлення в аптеках і 8231 рецепт по відпуску готових лікарських засобів (амбулаторна рецептура).

Таблиця 1

Кількість фармацевтів, що працюють в аптечній мережі з врахуванням випускників фармацевтичних училищ закладів

Роки	Провізори			Фармацевти з середньою освітою				
	кількість на початок року	прибуло випускників	на кінець року	кількість на початок року		прибуло випускників	на кінець року	
				повинно було працювати	фактично працювало			
1968	8225	270	8495	8533	13122	1050	14172	14017
1969	8533	279	8412	9039	14017	771	14788	14365
1970	9039	339	9378	9567	14365	929	15294	15223
1971	9567	550	10117	10064	15223	910	16133	15820
1972	10064	580	10644	10630	15820	699	16519	16394
1973	10630	669	11299	11300*	16394	717	17111	16820*

\* За оперативними даними.

Що ж до розподілу кадрів по фармацевтичних посадах, які визначені наказами по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 1188 від 29 грудня 1952 р. та № 421 від 22 листопада 1956 року, то аналіз цього питання показав, що за станом на 1 січня 1974 року з 25 478 фармацевтичних посад в аптеках посади керуючих аптеками становлять 5262 (20,66%), заступників керуючих — 1946 (7,63%), завідуючих відділами — 496 (1,95%), заступники завідуючих відділами — 696 (2,73%), хіміки-аналітики — 1089 (4,28%), рецептари-контролери — 7367 (28,92%), дефектари — 889 (3,49%), асистенти — 6643 (26,07%), ручністи — 1036 (4,06%), сигнаранти — 54 (0,21%). Крім того, на фармацевтичних посадах у відділах ручного продажу працювало 430 практиків (без фармацевтичної освіти), з них три завідуючих відділами, вісім заступників завідуючих відділами і 430 ручністів.

Результати вивчення розподілу і використання кадрів з вищою і середньою фармацевтичною освітою по фармацевтичних посадах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

**Розподіл і використання фармацевтичних кадрів на фармацевтичних посадах  
(за станом на 1 січня 1974 р.)\***

Назва посад	Кількість працюючих	В тому числі					
		провізори		фармацевти з середньою освітою		практики	
		кількість	%	кількість	%	кількість	%
Керуючі аптеками . . . . .	5262	2652	50,4	2610	49,6	—	—
Заступники керуючих аптеками . . . . .	1946	1619	83,2	327	16,8	—	—
Завідуючі відділами . . . . .	499	105	21,0	391	78,3	3	0,7
Заступники завідуючих відділами . . . . .	704	191	27,1	505	71,7	8	1,2
Хіміки-аналітики . . . . .	1089	982	90,1	107	9,9	—	—
Рецептари-контролери . . . . .	7367	3576	48,5	3791	51,5	—	—
Дефектари . . . . .	889	464	52,2	425	47,8	—	—
Асистенти . . . . .	6644	368	5,7	6275	94,2	1	—
Ручністи . . . . .	1455	9	0,6	1,027	70,6	419	28,8
Сигнаранти . . . . .	54	1	0,5	53	99,5	—	—
<b>Усього:</b>	<b>25909</b>	<b>9967</b>	<b>38,4</b>	<b>15511</b>	<b>60</b>	<b>431</b>	<b>1,6</b>
Завідуючі філіалами аптек . . . . .	109	16	15,8	93	84,2	—	—
Кіоскери . . . . .	129	—	—	30	23	99	77
Завідуючі аптекарськими магазинами і працівники магазинів . . . . .	134	14	10	79	59	41	31
<b>Усього:</b>	<b>372</b>	<b>30</b>	<b>8</b>	<b>202</b>	<b>54,4</b>	<b>140</b>	<b>37,6</b>
В апаратах аптечних управлінь (всі фармацевтичні посади) . . . . .	349	250	72	90	26	9	2
В контрольно-аналітических лабораторіях (всі фармацевтичні посади) . . . . .	372	363	98	9	2	—	—
Аптечні склади (всі фармацевтичні посади) . . . . .	1374	389	28,3	852	62	133	9,7
Фармацевтичні фабрики (підприємства) аптечних управлінь (всі фармацевтичні посади) . . . . .	108	74	69	34	31	—	—

\* Усього тільки в аптеках на 1.I 1974 р. мало бути фармацевтичних посад по штатних нормативах 29930, фонд зарплати дозволяв мати цих посад 28082 чол., фактично було зайнято фармацевтичних посад провізорами і фармацевтами 25478 чол. (провізорами — 9967 і фармацевтами — 15511). Фармацевтичних посад для фармацевтів із середньою освітою тільки в аптеках було 9423, фонд зарплати дозволяв мати цих посад 9187. Майже 50% провізорських посад посідають фармацевти із середньою освітою. Розподіл посад провізорів і фармацевтів здійснено за нашими рекомендаціями.

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що основна кількість фармацевтичних працівників працює в аптеках, філіалах аптек, кіосках та аптекарських магазинах (26281 чол., або 92,2 %).

Як і раніше, так і тепер, ми вважаємо за доцільне чітко, недвозначно визначити фармацевтичні посади в аптеках, що повинні заміщуватися провізорами, і посади, які мають заміщуватися особами з середньою фармацевтичною освітою. Стан, коли одні і ті ж фармацевтичні посади в аптеках можуть заміщуватися провізорами або особами з середньою фармацевтичною освітою, знижує роль провізорів в аптечній системі, негативно впливає на організацію роботи аптечних установ і не дає можливості чітко визначати перспективу кількості роздільної підготовки провізорів та фармацевтів з середньою фармацевтичною освітою.

Вивчення стану роботи аптек, виконання службових обов'язків фармацевтичними працівниками переконує в тому, що такі посади, як керуючі аптеками, їх заступники, завідуючі відділами та їх заступники, хіміки-аналітики, рецептари-контролери, дефектари, тобто особи, що займаються керівництвом аптеки та її відділів, прийманням рецептів і відпуском ліків хворому, контролем якості ліків, приготуванням концентратів і напівфабрикатів та поповненням медикаментів, повинні заміщуватися особами з вищою фармацевтичною освітою. Посади асистентів, сигнарантів, ручністів, тобто особи, що займаються виготовленням ліків по рецептах лікарів, вписуванням сигнатур, етикеток, оформленням ліків, продажем готових ліків без рецептів лікарів, мають заміщуватися працівниками з середньою фармацевтичною освітою.

Безумовно, у зв'язку з недостатньою кількістю провізорів тимчасово (можливо і на значний період часу) доцільно дозволяти особам з середньою фармацевтичною освітою займати посади провізорів, але в перспективі на ці посади слід готувати провізорів. На нашу думку, доцільно ввести і в статистичну звітність такі показники, як 1) кількість провізорських посад, у тому числі заміщення цих посад провізорами і особами з середньою фармацевтичною освітою; 2) кількість посад фармацевтів із середньою фармацевтичною освітою і фактичне заміщення цих посад. Це допоможе контролювати стан заміщення провізорських посад та визначати перспективну потребу в провізорах і особах з середньою фармацевтичною освітою.

Виходячи з наших рекомендацій по заміщенню фармацевтичних посад провізорами і особами із середньою фармацевтичною освітою та з фактично наявних посад в аптечній мережі (табл. 1, 2), можна твердити, що вже тепер кількість осіб з середньою фармацевтичною освітою в УРСР є цілком достатньою, а в майбутньому їх підготовка має бути в межах необхідної кількості для покриття природної втрати. Що ж до провізорів, то в них відчувається гостра нестача. Тому підготовка провізорів має бути значно збільшена. Такий стан, коли 50 % посад керуючих аптеками, 16,8 % їх заступників, 78,3 % завідуючих відділами, 71,7 % заступників завідуючих відділами, 51,5 % рецептарів-контролерів, 47,8 % дефектарів заміщені особами з середньою фармацевтичною освітою, не є кращим з варіантів.

Доцільно було б подумати і про встановлення фармацевтичних звань, які встановлюються особам, що закінчують середні фармацевтичні навчальні заклади. Тепер їм присвоюють звання фармацевта. Особам, що закінчують фармацевтичні інститути і факультети медичних інститутів, надається звання «проводор». Проте назва «фармацевт» є професія, спеціальність. Вона об'єднує осіб, що мають як вищу, так і середню фармацевтичну освіту, так же, як слово «медик» охоплює лікарів, фельдшерів і медичних сестер. На нашу думку, звання фармацевт, що присвоюється особам, які закінчили середні фармацевтичні навчальні заклади, доцільно замінити. Слід погодитися також з пропозиціями ряду авторів (1, 2) про заміну назв фармацевтичних посад в аптеках.

Що ж до методики визначення поточної і перспективної необхідної кількості провізорів і осіб з середньою фармацевтичною освітою для аптечної мережі, то до того часу, до якого існуватимуть нормативні навантаження на одну фармацевтичну посаду, такою методикою має бути прямий розрахунок на передбачувальний обсяг роботи (зростання аптечної мережі, товарооборот, рецептура) і необхідність заміщення провізорських посад — провізорами, а посад, що повинні заміщуватись особами з середньою фармацевтичною освітою, — фармацевтами. За цим принципом та з врахуванням даних, наведених в табл. 2, і норм природної втрати нами визначена по кожній фармацевтичній посаді (до 1990 р.) потрібна перспективна кількість провізорів і фармацевтів із середньою фармацевтичною освітою для УРСР. Показники розвитку аптечної мережі, товарообороту, рецептури, використані нами, розроблені аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології та Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я Української РСР.

Безумовно, що збільшення кількості провізорів в аптечній мережі та розв'язання інших питань, про які йшлося вище, сприятиме значному поліпшенню роботи аптечної мережі по забезпеченню населення лікарською допомогою.

## ЛІТЕРАТУРА

- Сидорков Л. М., Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, М., 1973.—2. Тенцова А. И., Панченко Е. И., Семенова Л. В., Бахановская Л. В., Фармация, 1970, № 5, 10.—3. Губский И. М. Аптечная справа в УРСР, К., 1964 р., 121.—4. Губский И. М., Аптечное дело, 1958, № 4, 39.—5. Губский И. М., там же, 1959, № 1, 45.—6. Губский И. М., Фармацевтический журнал, 1963, № 1, 58.

Надійшла 27.XII 1973 р.

## ДЕЯКІ ПРОПИСИ ЛІКІВ ПІД УМОВНИМИ НАЗВАМИ

### Рідкі ліки для зовнішнього застосування

#### *Рідина за прописом Гартмана*

*Liquor Hartmanni*

Склад: Тимолу 1,25 г

Спирту етилового 96° 1 г

Ефіру медичного 1 г (2 г)

#### *Рідина за прописом Гаєма*

*Liquor Hajemii*

Склад: Ртуті дихлориду 0,25 г

Натрію хлориду 1 г

Магнію сульфату 2,5 г

Води дистильованої 100 г

#### *Рідина за прописом Гордеєва*

*Liquor Gordeevi*

Склад: Новокаїну 5 г

Анетезину 7 г

Хлоралгідрату 30 г

Фенолу 2,5 г

Цинку хлориду 23 г

Кислоти трихлороцтової 7,5 г

Спирту етилового 25 г

#### *Рідина за прописом Гуллярда*

*Aqua Gullardi*

Склад: Розчину основного оцтового свинцю

Кислоти борної по 2 г

Спирту етилового 70° 8 г

Води дистильованої до 100 г

#### *Рідина за прописом Дакена*

*Liquor Dakini*

Склад: Вапна хлорного 20 г

Натрію карбонату 14 г

Кислоти борної

Води дистильованої по 4 г

#### *Рідина дезинфікуюча*

*Liquor desinficiens*

Склад № 1: Розчину формальдегіду 20 г

Фенолу рідкого 1,5 г

Натрію гідрокарбонату 7,5 г

Води дистильованої 500 г

Склад № 2: Розчину формальдегіду 20 г

Фенолу рідкого 3 г

Натрію гідрокарбонату 15 г

Води дистильованої 1000 г

#### *Рідина за прописом Делицького та Митрощенко*

*Liquor Delizky et Mitroischenco*

Склад: Фурациліну 0,02 г

Спирту етилового 3 г

Колодю 100 г

#### *Рідина за прописом Дем'яновича*

*Liquor Demjanovitschy*

Складається з двох розчинів

Склад

розчину № 1: Натрію тіосульфату 40 г  
(або 60 г)

Води дистильованої до 100 г

Склад

розчину № 2: Кислоти хлористоводневої концентрованої 6 г

Води дистильованої до 100 г

Доцент I. M. ПЕРЦЕВ

# **КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ**

---

УДК 615.31:547.426.1:615.451.3:615.032.14

## **ДО ПИТАННЯ ПРО ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ ГЛІЦЕРИНУ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ**

**П. Ф. КРИШЕНЬ, Д. В. УТКІН**

*Дніпропетровський науково-дослідний інститут гастроентерології*

### **ПОПЕРЕДНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ**

Гліцерин застосовується при внутрішньовенних ін'екціях у вигляді 10, 15, 20, 30 або 40% розчину разом з аскорбінатом натрію, глюкозою або іншими речовинами, що попереджають гемоліз еритроцитів та гематурію (1—10). Незважаючи на багаточисленні літературні дані про високу ефективність та нешкідливість гліцерину при внутрішньовенному введенні, застосування його в практичній охороні здоров'я дуже обмежене через відсутність технології приготування раціональних, ефективних та нешкідливих лікарських форм. У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити можливість приготування розчинів гліцерину для внутрішньовенного введення.

Спочатку було проведено лабораторні дослідження та експерименти на тваринах по добору високоочищеного сирця-гліцерину; концентрації його при внутрішньовенному введенні; речовин, які слід додавати для попередження побічної дії та їх концентрацій. Далі було визначено токсичність, терапевтичну дозу і методику введення гліцерину внутрішньовенно. В гострих та хронічних дослідах на тваринах було вивчено загальну дію та вплив гліцерину на життєво важливі функції організму, захисну властивість при токсичному гепатиті, протиаблякову та діуретичну дії. На підставі літературних даних та власних експериментальних досліджень ми обґрунтували нижченаведений пропис розчину гліцерину для ін'екцій, який може знайти застосування як дегідратуючий препарат.

Гліцерину безводного 12 об'ємних або 15 вагових частин  
Глюкози безводної 10 вагових частин

Натрію хлориду 0,26 вагової частини

Розчину соляної кислоти 0,1 н. до pH 3,0—4,0

Води для ін'екцій до 100 об'ємних частин

**Технологія приготування розчину.** Гліцерин та глюкозу відважували у більшій кількості, ніж зазначено в пропису з врахуванням вмісту в них води за підрахунком:

$$\frac{a \cdot 100}{100 - b}, \text{ де}$$

*a* — кількість безводного гліцерину або глюкози, наведена у пропису,  
*b* — процентний вміст води в гліцерині або глюкозі за дослідом.

Розраховану кількість гліцерину розчиняли у воді для ін'екцій до одержання 30% розчину (за рефрактометром). В іншій посудині розчи-

няли глюкозу до 20% концентрації. Останню встановлювали також методом рефрактометрії. Приготовлені розчини змішували в рівних об'ємах і до суміші додавали розчин соляної кислоти та хлорид натрію, перемішуючи усе до повного розчинення. Щоб позбавитися деяких хімічних домішок, до розчину додавали 0,3—0,5% спеціально обробленого активованого вугілля марки А. Потім суміш підігрівали до 100° і втримували 15—20 хвилин при сталому перемішуванні. Після охолодження до 60° розчин очищали від вугілля, фільтрували і при необхідності проводили корекцію pH потенціометром ЛПУ-01. Розчин (по 250 мл) розливали у склянки для кровозамінників ТУ-21-01-215-69, які закупорювали силіконовими пробками та металевими ковпачками. Закатування флаконів металевими ковпачками здійснювали за допомогою відповідного верстату. Флакони з препаратом стерилізували в автоклаві АВТ-5 при температурі 100—105° протягом 60 хвилин. Одержану лікарську форму перевіряли на колір, прозорість, pH середовища, стерильність, токсичність та пірогенність. Розчин відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР Х видання, що ставляється до лікарських форм для ін'єкцій, протягом року зберігання в звичайних умовах. Він був не токсичний, апірогенний і не змінював pH, колір та прозорість. Досліди показали, що одержаний нами препарат має противабрякову дію при експериментальному набряканні легень у кроликів. При цьому процент тварин, що вижили, збільшується, величина легеневого коефіцієнта зменшується. Отже, на підставі одержаних даних можна зробити висновок, що ін'єкції гліцерину можуть бути використані для лікування при деяких патологічних станах. Тому експериментальні дослідження і клінічні спостереження цього лікарського засобу слід проводжувати.

## В И С Н О В К И

Розроблено простий метод приготування розчину гліцерину для внутрішньовенного введення, який може бути використаний в умовах аптеки або фармацевтичного підприємства.

Приготовлений за даною технологією розчин відповідає вимогам Державної фармакопеї СРСР Х видання.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Акопова А. Л., Тер-Минасова Н. Н., Мелконян М. С., Мурадян А. Р., Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1971, № 11, 4, 9.—2. Биетти Д. Б., Буччи М. Г., Офтальмологический журнал, 1966, № 6, 443.—3. Зозуля Ю. А., Духонин А. Л., Станиславский В. Г., Афанасенков М. И., Дунаевский А. Е., в кн.: Труды 1 съезда анестезиологов-реаниматологов УССР, Киев, 1971, 197.—4. Мисюк Н. С., Илюшин Л. С., Крюк Г. И., в кн.: Острая внутричерепная гипертензия, Минск, 1969, 31.—5. Митюк Н. С., Евстигнеев П. В., Рагульченко С. М., там же, 50.
6. Lebkowski I., Szpakowicz P., Lewko I. et all, Polski tygodnik Lekarski, 1970, 47, 1808.—7. McQuarrie Ernest B., United states Patent Office, 3.234.089 Patented Feb. 8, 1966, 1—S4.—8. Senior Boris, Laridan Lillian, Newengl. J. Med., 1968, 279, 18, 958.—9. Tams Q., Klin. Mbl. Augenheilk, 1971, 158, 5, 663.—10. Virno Michele, Bucci Massino Q., Pecorini-Qi raldi Qose, Cantore Giampaolo, Amer. J. Ophthalmol., 1966, 62, 5, 824.

Наційшло 6.VII. 1973 р.

# ТЕХНОЛОГІЯ АМІКАЗОЛОВОЇ МАЗІ В УМОВАХ АПТЕК

М. І. КУРІЛЕНКО, В. П. БУРЯК, В. О. ГРІНЬ, А. В. ВЕРБА

Запорізький медичний інститут, Львівський медичний інститут

Аміказолова мазь широко застосовується при лікуванні грибкових захворювань шкіри (3). В статті Державної фармакопеї СРСР X видання (2) нормується виготовлення 5% мазі аміказолової, яка має у своєму складі емульгатори: 30% емульгатор  $T_2$  та 4,5% моноетиловий ефір етиленгліколю. У зв'язку з тим, що в умовах аптечного виробництва ліків ці емульгуючі речовини відсутні, в аптечних працівників виникають певні утруднення при підбиранні емульгатора для виготовлення зазначеної мазі. Виходячи з цього, ми вивчили можливість використання як емульгаторів колоїдних речовин насіння льону, як найдоступнішої сировини.

На підставі одержаних результатів ми пропонуємо нижченаведену технологію аміказолової мазі. Склад мазі:

Аміказолу 5,0	Рицинової олії 10,0
Бури 1,5	10% слизу насіння льону до 100,0

У свіжовиготовленому 10% слизу насіння льону розчиняють спочатку буру, а потім аміказол. Приблизно 20 г одержаного розчину вносять у ступку, перемішують з 10 г рицинової олії до одержання однорідної емульсії і додають решту розчину. Виготовлена мазь являє собою однорідну густу масу, яка при зберіганні в темному та прохолодному місці протягом шістьох місяців лишалася без змін.

Оскільки рицинова олія, бура та слиз насіння льону не вбирають світла в межах 220—400 нм, контроль якості мазі проводили спектрофотометричним методом (1) за такою методикою: близько 0,2 г мазі (точна наважка) змішують з водою, переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять до мітки водою і перемішують. Одержаній розчин фільтрують, 5 мл фільтрату переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять до мітки розчинником і спектрофотометрють при  $\lambda_{\max}$  272 нм ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 402,50$ ).

Кількісне визначення мазі аміказолової ми проводили протягом шістьох місяців. Для дослідження нами взято по шість наважок з кожного із зразків. Середні результати дослідів наведені в таблиці.

Контроль якості мазі аміказолової

Час зберігання	Метрологічні дані				
	$\bar{X}$	$\sigma \pm$	$\sigma_{\bar{X}} \pm$	$I_{0,95} \pm$	$A (\%) \pm$
1 місяць	100,02	2,35	0,91	2,35	2,48
2 місяці	100,40	2,08	0,93	2,56	2,55
3 місяці	101,18	2,56	1,04	2,67	2,64
4 місяці	101,50	0,97	0,48	1,52	1,53
5 місяців	99,64	2,01	0,76	1,85	1,86
6 місяців	99,83	1,26	0,73	3,13	3,13

## ВИСНОВКИ

1. Для виготовлення аміказолової мазі може бути застосований 10% слиз насіння льону.

2. Запропонована аміказолова мазь не змінюється протягом шістьох місяців.

## ЛІТЕРАТУРА

- Буряк В. П., Курінна Н. В., Фармацевтичний журнал, 1971, № 4, 31.—
- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968, 91. — 3. Машковский М. Д., Лекарственные средства, ч. II, М., 1972, 408.

Надійшло 6.VII 1973 р.

## ВИВЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ПРЕПАРАТУ 5-НОК

В. М. КВАРТНИК, В. П. КРАМАРЕНКО

Львівський медичний інститут

Похідні 8-оксихіоліну відносяться до групи відомих хіміотерапевтических засобів. Вони характеризуються широким спектром антибактеріальної дії та великою активністю. Ці властивості має і 5-НОК (5-нітро-8-оксихіолін), який в терапевтических дозах знайшов застосування в медицині як уроантисептичний засіб. Широке застосування та фізіологічна активність 5-НОК можуть викликати отруєння ним. У зв'язку з цим актуальним є питання дослідження зазначеного препарату в хіміотоксикологічному аналізі. Виходячи з цього, ми поставили собі за мету вивчити вплив різних факторів на виділення 5-НОК з розчинів та біоматеріалу.

При вивченні умов екстракції 5-НОК для кількісного визначення екстрагованого препарату була використана реакція взаємодії його з залізом III-хлоридом. Для побудови калібрувального графіка був використаний стандартний розчин 5-НОК в метанолі, що містить в 1 мл 1 мг препарату.

В колби на 25 мл вносили відповідно 0,05, 0,1, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 та 1 мл стандартного розчину 5-НОК, додавали метиловий спирт до 1 мл, а потім в кожну колбу по 3 мл 0,1% розчину  $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в метанолі. Загальний об'єм розчинів доводили метиловим спиртом до 12 мл. Рідину добре переміщували, після чого вимірювали оптичну густину забарвлених в зелений колір розчинів за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр червоний, кювета 10 мм). Розчином порівняння була суміш реактивів без препарату. Залежність величини оптичної густини від концентрації 5-НОК у вигляді калібрувального графіка показана на рис. 1.

Метод дає можливість визначити від 0,05 до 1,0 мг 5-НОК у пробі. Чутливість — 0,05 мг 5-НОК в 12 мл кінцевого об'єму.

Для перевірки результатів визначення 5-НОК була проведена статистична обробка одержаних даних. Метрологічні характеристики методу розраховували за В. П. Крамаренком і В. І. Поповою (1). Результати визначень наведені в таблиці.

З наведених в таблиці результатів можна зробити висновок, що відносна помилка методу дорівнює  $\pm 1,97\%$ .

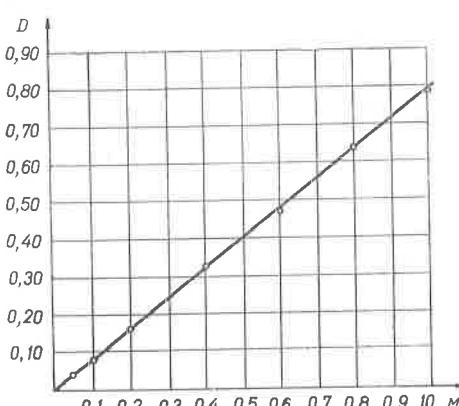


Рис. 1. Калібрувальний графік для фотоелектроколориметричного визначення 5-нітро-8-оксихіоліну.

При вивченні умов екстракції 5-НОК органічними розчинниками досліди проводили при різних значеннях pH середовища, використовуючи універсальну буферну суміш Бріттона — Робінсона (2). З розчинників застосовували хлороформ (т. кип. 61°), дихлоретан (1,2-дихлоретан, т. кип. 83°), ізоаміловий спирт (т. кип. 132°), бензол (т. кип. 80°) і ефір (т. кип. 36°).

У ділильні лійки вносили по 1 мл (1 мг) розчину 5-НОК в 0,1 н. розчині хлоридної кислоти, додавали по 9 мл універсальної буферної суміші (від pH 2,0 до 12,0) і визначали pH суміші. Потім до-

давали по 10 мл органічного розчинника і збовтували протягом 15 хв. Від водної фази відділяли органічні розчинники і випарювали їх досуха при 40°. В сухих залишках визначали кількість екстрагованого 5-НОК. З цією метою сухі залишки розчиняли в 9 мл метанолу. До кожного розчину додавали по 3 мл 0,1% розчину  $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в метиловому спирті і далі поступали, як зазначено вище. Результати екстракції 5-НОК у вигляді графіка наведені на рис. 2.

На підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що 5-НОК екстрагується як з кислого, так і з лужного середовища. Максимальні кількості 5-НОК екстрагуються хлороформом при pH 3,1—6 (96—99%), бензолом при pH 3,1—4,5 (95—97%), дихлоретаном при pH 4,5—6 (95—97%), ізоаміловим спиртом при pH 3,1—4,5 (91—94%) і ефіром при pH 3,1—5 (94—96%).

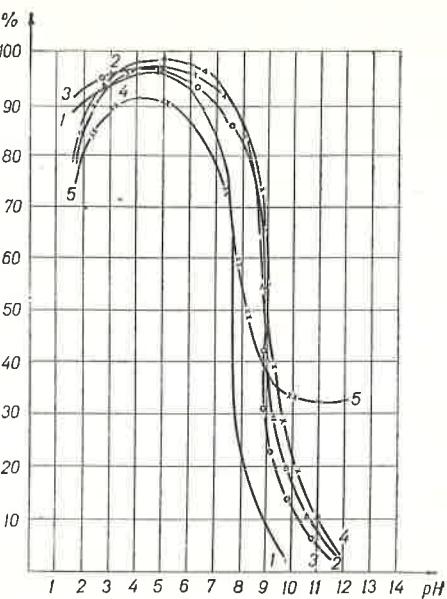


Рис. 2. Залежність ступеня екстракції 5-нітро-8-оксихіноліну від pH:  
1 — ефіром, 2 — хлороформом, 3 — бензолом,  
4 — дихлоретаном, 5 — ізоаміловим спиртом.

#### Визначення 5-нітро-8-оксихіноліну фотоелектроколориметричним методом

Взято 5-НОК у мг	Оптична густина	Знайдено 5-НОК		Метрологічні харак- теристики методу
		у мг	в %	
0,2	0,16	0,20	100,00	$\bar{X} = 99,96$
0,4	0,33	0,41	102,50	$\sigma = 1,62$
0,6	0,47	0,59	98,33	$\sigma_{\bar{X}} = 0,711$
0,8	0,64	0,80	100,00	$t_{0,95} = 1,974$
1,0	0,79	0,99	99,00	$A = \pm 1,97 \%$ $a = 97,99 - 101,93 \%$

#### ВИСНОВКИ

1. Розроблено метод фотоелектроколориметричного визначення 5-НОК на основі реакції з залізом III-хлоридом.

2. Встановлено, що найбільш ефективним екстрагентом 5-НОК є хлороформ, що екстрагує 96—99% препарату при pH 3,1—6.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Крамаренко В. Ф., Попова В. И., Фотометрия в фармацевтическом анализе, Киев, «Здоров'я», 1972, 56. — 2. Фиалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., 1946, 144.

Надійшло 27.IV 1973 р.

## ЕКСТРАКЦІЯ ТІОБАРБІТУРАТИВ ТОЛУОЛОМ ТА ЧОТИРИХЛОРИСТИМ ВУГЛЕЦЕМ

*В. І. ПОПОВА*

*Львівський медичний інститут*

За останні роки тіобарбітурати все більше застосовуються в медичній практиці для короткотривалого наркозу. В деяких випадках ці препарати проявляють отруйну дію на організм людей і тварин і тому воно набувають певного токсикологічного значення. Саме тому виникає необхідність їх судовохімічного дослідження.

Важливим етапом судовохімічного дослідження тіобарбітуратів, як і інших токсикологічно важливих речовин, є їх екстракція з водних розчинів та витяжок з біологічного матеріалу. До цього часу вже вивчені умови екстракції тіопентал-натрію (2) та тіобарбіталу (3) з водних розчинів ефіром, хлороформом, ізоаміловим спиртом, бензолом та дихлоретаном. Такі розчинники, як толуол і чотирихлористий вуглець, для екстракції тіобарбітуратів не застосовувалися, в той час як їх з успіхом використовують для екстракції інших речовин в токсикологічному аналізі (1). У зв'язку з цим ми поставили собі за мету вивчити умови екстракції тіопентал-натрію та тіобарбіталу толуолом і чотирихлористим вуглецем.

Для створення необхідного pH розчинів тіопенталу і тіобарбіталу було застосовано універсальну буферну суміш. Вимірювання pH буферних розчинів проводили за допомогою pH-метра ЛПУ-01.

**Екстракція тіопентал-натрію.** У ділильні лійки вносили по 10 мл одного з зазначених вище органічних розчинників, по 9 мл універсальної буферної суміші з відповідним значенням pH і по 1 мл розчину тіопентал-натрію (в 1 мл 1 мг препарату). Суміші в ділильних лійках збовтували на протязі 15 хвилин. Після десятихвилинного відстоювання від водної фази відділяли шар органічного розчинника, останній випаровували досуха при 40°.

В сухих залишках визначали кількості екстрагованого тіопенталу. Для цього їх розчиняли в 5,2 мл води і 1 мл 1% розчину ідкого натрію. До одержаних розчинів додавали по 0,3 мл 5% розчину нітропрусиду натрію, суміші збовтували і залишали на 25 хвилин. Після цього до суміші додавали по 1,5 мл 2% розчину соляної кислоти і вимірювали оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 10 мм).

Розрахунки кількості екстрагованого тіопенталу проводили за жалібрувальним графіком (2).

**Екстракція тіобарбіталу.** В ділильні лійки вносили по 10 мл толуолу або чотирихлористого вуглецю, по 8 мл універсальної буферної суміші з відповідним pH і по 2 мл розчину тіобарбіталу (в 1 мл 0,5 мл препарату), а далі поступали, як при екстракції тіопенталу.

Для кількісного визначення екстрагованого тіобарбіталу сухі залишки розчиняли в 7,6 мл води і 0,5 мл 1% розчину ідкого натрію. До одержаних рідин додавали по 0,4 мл 5% розчину нітропрусиду натрію, суміш збовтували і залишали на 30 хвилин. Потім до неї додавали 1,5 мл 2% розчину соляної кислоти, суміш збовтували і вимірювали оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 10 мм) (3).

Проведені дослідження показали, що тіопентал і тіобарбітал в максимальних кількостях екстрагуються з кислих водних розчинів. Так, при pH 1—5 екстрагується толуолом та чотирихлористим вуглецем 72—76% тіопенталу. Тіобарбітал в максимальних кількостях екстрагується при pH 1—6 толуолом (61—63%) і чотирихлористим вуглецем (31—32%).

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив pH середовища на ступінь екстракції тіобарбіталу і тіопенталу толуолом і чотирихлористим вуглецем.

2. Встановлено, що тіобарбітал в максимальних кількостях екстрагується при pH 1—6 толуолом (61—63%) і чотирихлористим вуглецем (31—32%), а тіопентал — при pH 1—5 толуолом і чотирихлористим вуглецем (72—76%).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вергейчик Т. Х., Автореферат на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Львов, 1969.—2. Луцко П. П., Попова В. И., Фармация, 1971, № 6, 62.—3. Луцко П. П., Попова В. И., Крамаренко В. П., Фармацевтический журнал, 1971, № 6, 65.

Надійшло 15.IV 1973 р.

УДК 615.322:071

## ФЛАВОНОВІ ГЛІКОЗИДИ ҚОРЕНІВ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ

Т. П. ПОПОВА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Флавоноїдні сполуки коренів шоломниці байкальської (*Scutellaria baicalensis* Georg.) род. губоцвітих здавна привертає до себе увагу хіміків і фармакологів у нас в країні та за кордоном. Ще в 1923 році Шибата з співробітниками (7) виділили перший флавоновий глікозид байкальін з цієї рослини, хоч у 1953 році Л. Н. Дьяконова (3) описувала його як скутеларин. Однак у наступні роки В. Г. Мінаєвою (5), Л. А. Хникіною (6) та В. Г. Бухаровим із співробітниками було підтверджено, що в коренях цього виду шоломниці міститься байкальін (7-глюкуронід 5, 6, 7-тріоксифлавон) (1).

Проведені нами дослідження показали, що в коренях шоломниці байкальської міститься не менше трьох флавоноїдних глікозидів, два з яких виділені в індивідуальному стані з водного екстракту при підкисленні і розподіленні між водною й етилацетатною фазами. З водного розчину кристалізується речовина I, а з етилацетатного — виділено речовину II (кристалізація з метанолу). Речовина I— $C_{21}H_{18}O_{11}$ , т. топл. 222—224°,  $[\alpha]_D^{10}$  — 106° (с 0,1, фосфатний буфер, pH 6,8),  $\lambda_{\text{макс.}}$  в метанолі — 315 і 280 нм ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  315 і 560), з ацетатом натрію — 315 і 280 нм, з лугом — 365 нм, з борною кислотою й ацетатом натрію — 315 нм, з хлоридом цирконілу — 360 нм. Rf в 15% розчині оцтової кислоти (A) — 0,27 і в суміші н-бутанол — оцтова кислота — вода 4 : 1 : 2 (Б) — 0,34; забарвлення плями до проявлення — темне, з цирконільним реактивом (2% метанольний розчин хлориду цирконілу) мало змінюється, з лугами червоно-буре, з діазотованою сульфаниловою кислотою не забарвлюється, з сумішшю 1% водних розчинів хлориду заліза і фероціаніду калію (1 : 1) — темно-синє. Речовина II— $C_{22}H_{20}O_{11}$ , т. топл. 194—196°,  $[\alpha]_D^{10}$  — 14° (с 0,1, фосфатний буфер, pH 6,8),  $\lambda_{\text{макс.}}$  в метанолі — 345 і 275 нм, ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  145 і 800), з ацетатом натрію — 345 і 275 нм, з лугами — 345 і 275 нм, з борною кислотою й ацетатом натрію — 345 і 275 нм, з хлоридом цирконілу — 415 нм. Rf 0,41 (A) і 0,55 (Б), забарвлення плям до проявлення — темне (у фільтрованому УФ світлі), з хлоридом цирконілу мало змінюється, з лугом — жовто-зелене, з діазотованою сульфаниловою кислотою і з сумішшю водних розчинів хлориду заліза і фероціаніду калію не забарвлюється. В ІЧ спектрах речовини I і II спостері-

гаються смуги, характерні для флавонових похідних (оксигруп —  $3400 \text{ см}^{-1}$ ,  $1670 \text{ см}^{-1}$  — карбоніл  $\gamma$ -пірону,  $1620—1460 \text{ см}^{-1}$  —  $\text{C} = \text{C}$ -ароматичних кілець,  $775$  і  $690 \text{ см}^{-1}$  —  $\text{CH}$ -монозаміщеного Б-кільця, а також смуги вільної карбоксильної групи  $1760 \text{ см}^{-1}$  (речовина I) і  $1740 \text{ см}^{-1}$  (речовина II). При кислотному (10% розчин соляної кислоти в 50% розчині оцтової кислоти,  $100^\circ$ , 2 години) і ферментативному ( $\beta$ -глюкуронідаза) гідролізі речовина I розщеплюється до байкалеїну (III) і глюкуронової кислоти, а речовина II — до вогоніну (V) і глюкуронової кислоти (IV). Остання ідентифікована хроматографічним порівнянням з справжнім зразком, а також за властивостями її *n*-нітрофенілазону (4). Речовина III має т. топл.  $260—262^\circ$ , а речовина V —  $201—203^\circ$ .

Отже, встановлено, що речовина I являє собою  $7\beta$ -D-глюкуронід байкалеїну (байкалін) (2), а речовина II —  $7\beta$ -D-глюкуронід вогоніну. Цей глікозид виявився новою сполукою і названий нами вогонозидом.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Бухаров В. Г., Рудакова Р. И., Высоцин В. И., Материалы II съвещания по исследованию лекарственных растений Сибири и Дальнего Востока, Томск, 1961, 22.
- Деникеева М. Ф., Литвиненко В. И., Тезисы Второго симпозиума по фенольным соединениям, Алма-Ата, «Наука», 1970, 29.
- Дьяконова Л. Н., Калашникова В. А., Кочеткова З. А., В сб.: Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение, Томск, 1953, 25.
- Комиссаренко Н. Ф., Левашова И. Г., Химия природных соединений, 1971, № 4, 516.
- Минаева В. Г., Труды Ботанического сада Западно-Сибирского филиала АН СССР, 1956, вып. 1, 77.
- Хыкина Л. А., Тезисы докладов научно-фарм. конференции по проблеме «Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов», М., 1961, 60.

7. Shibata K., Iwata S., Nakamura M., Acta Phytochim. (Tokyo), 1923, 1, 106.

Надійшло 1.IX 1972 р.

УДК 615.322.071

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У НАДЗЕМНІЙ МАСІ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ

О. Г. ЕЛЬЯШЕВИЧ, К. Є. КОРЕНЬЩУК, Н. І. БЕЗУГЛА, Г. А. ДРОЗД  
Запорізький медичний інститут

Кореневища лепехи звичайної (*Acorus calamus* L. род. *Araceae*) широко вживаються в медицині і є фармакопейною сировиною (1). При заготівлі цієї сировини вся надземна маса відкидається. З метою утилізації частин рослини, що не використовуються, їх було вивчено на вміст флавоноїдів. Нами встановлено, що флавоноїди лепехи представлені головним чином *o*-глікозидами люценіну (6, 8-C-диглікозид лютеоліну). Останній одержано в індивідуальному стані.

Таблиця 1  
Результати визначення питомого показника виiranня  
люценіну

Концентрація люценіну $\mu\text{мл}$	Оптична густина	Питомий показник виiranня	Метрологічні характеристики
17,0	0,340	200,00	$\bar{X} = 202,19$
26,9	0,575	210,03	$\sigma = \pm 7,306$
33,0	0,670	203,03	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 3,652$
39,6	0,775	195,70	$I_{0,95} = \pm 5,021 \%$ $A = \pm 2,795 \%$

**Таблиця 2**  
**Результати кількісного визначення флавоноїдів лепехи звичайної**

Нанесено в мл	Оптична густина	Вміст флавоноїдів у %	Метрологічні характеристики
0,03	0,185	3,05	$\bar{X} = \pm 3,25\%$
0,05	0,330	3,26	$\sigma = \pm 0,15$
0,07	0,482	3,40	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,075$
0,09	0,605	3,32	$I_{0,95} = \pm 6,415\%$ $A = \pm 1,974$

Кількісне визначення флавоноїдів у надземній масі лепехи звичайної проводили за описаною в літературі методикою (2). Результати визначення питомого показника вибрання люценіну в диметилформаміді наведені в таблиці 1, а результати кількісного визначення флавоноїдів в перерахунку на люценін — в таблиці 2.

Таким чином, вміст флавоноїдів в надземній масі лепехи звичайної становить  $3,25 \pm 1,974\%$  в перерахунку на люценін, а сировина може бути використана як нове джерело для одержання лікарських препаратів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968, 591.—2. Когет Т. О., Фармацевтичний журнал, 1969, № 4, 45.

Надійшло 26.VI 1973 р.

УДК 615.277.3.07:543.544

## ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ВІДІЛЕННЯ КОЛХІЦИНУ І КОЛХАМІНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

*В. І. СВІТЛИЧНА, Г. В. КРАМАРЕНКО*

*Львівський медичний інститут, хімічна лабораторія Одеського обласного бюро судово-медичної експертизи*

Колхіцин і колхамін відносяться до алкалоїдів, які мають певне токсикологічне значення. Незважаючи на це, зазначені алкалоїди в хіміко-токсикологічному відношенні вивчені недостатньо, зокрема, колхіцин частково вивчався В. Т. Поздняковою та іншими дослідниками, а колхамін взагалі не був об'єктом хіміко-токсикологічного дослідження.

Ми перевірили можливість виділення колхіцину і колхаміну за допомогою методів Стас-Отто, А. А. Васильєвої і В. П. Крамаренка. Дослідження показали, що ці алкалоїди за допомогою зазначених методів виділяються з біологічного матеріалу в незначних кількостях. У зв'язку з цим ми зробили спробу при виділенні колхіцину і колхаміну з біологічного матеріалу застосувати метод гель-хроматографії, який раніше використовували для виділення окремих алкалоїдів і барбітуратів (Г. В. Крамаренко і В. І. Попова) з органів трупа. Для виділення колхіцину і колхаміну з об'єктів хіміко-токсикологічного аналізу цей метод не застосовувався.

Для виготовлення гелів ми використали сефадекси G-25 з різними розмірами частинок в сухому стані (від 20 до 80 і від 100 до 300 мк). Сефадекси заливали 0,02 н. розчином сірчаної кислоти і настоювали три години. Одержані гелі переносили в скляні колонки (висота 40 см, діаметр 2,5 см).

Спочатку через ці колонки пропускали розчини чистих препаратів (колхіцин і колхамін), а потім елюювали їх з колонок 0,02 н. розчином сірчаної кислоти.

Цими дослідами було встановлено, що з геля сефадексу G-25 (величина частинок 20—80 мк) колхіцин після елюювання збирається в 21—30 фракціях, а колхамін в 16—21 фракціях. Після елюювання з геля сефадексу G-25 (величина частинок 100—300 мк) колхіцин збирається в 17—40 фракціях, а колхамін в 11—28 фракціях. Речовини, які переходять у витяжки з безалкалойдного трупного матеріалу, збираються в основному з 8—13 фракцій. Це вказує на те, що домішки з біологічного матеріалу переходять в елюати значно раніше, ніж колхіцин і колхамін. Тому метод гель-хроматографії може бути використаний для очистки алкалойдних витяжок, що містять колхіцин і колхамін, від різних домішок, які переходять з біологічного матеріалу у процесі хіміко-токсикологічного аналізу досліджуваних алкалойдів.

Беручи до уваги результати попередніх досліджень з безалкалойдними витяжками та чистими розчинами колхіцину і колхаміну, ми запропонували нижче наведену методику виділення цих речовин з біологічного матеріалу. 100 г подрібненого біологічного матеріалу, до якого попередньо було додано по 50 мг колхіцину або колхаміну, заливали розчином сірчаної кислоти з розрахунком, щоб pH суміші дорівнювало 2,0—2,5. Одержані суміші заливали на дві години при частому перемішуванні. Через дві години з біологічного матеріалу зливали витяжки. Біологічний матеріал ще двічі заливали розчином сірчаної кислоти (pH 2,0—2,5) і настоювали по годині. Витяжки з'єднували, вимірювали їх об'єм, а потім центрифугували. 10 мл центрифугатів вносили в колонки з гелем сефадексу. Після цього алкалойди елюювали 0,02 н. розчином сірчаної кислоти. В елюатах визначали вміст колхіцину і колхаміну спектрофотометричним методом. Оптичну густину елюатів, що містять колхіцин, вимірювали при довжині хвилі 350 нм, а оптичну густину колхаміну при 350 нм.

Проведеними дослідженнями встановлено, що при використанні методу гель-хроматографії з біологічного матеріалу можна виділити до 78% колхіцину і 86% колхаміну з біологічного матеріалу.

## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.461.2+547.583.5

**Синтез и свойства N-R-замещенных амидов 2-пиридилоксаминовой кислоты.** П. Е. Тюнин Г. П., Новик И. И., Баррамба Р. И., «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 25—27.

Разработан способ получения N-R-замещенных амидов 2-пиридилоксаминовой кислоты и изучена их фармакологическая активность.

Табл. 2, библиогр. 6.

УДК 533.34+547.835

**Синтез и антимикробная активность некоторых производных 4-нитро-9-аминоакридина.** Шульга И. С., Сухомлинов А. К., Гончаров А. И., Дикая Е. М., «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 27—29.

С целью поиска биологически активных соединений в ряду акридина получено 12 не описанных в литературе 4-нитро-9-аминоакридинов. Установлены их физико-химические свойства и определена микробиологическая активность.

Табл. 1, библиогр. 11.

УДК 615.015.14

**Метод фазовой растворимости и полиморфизм некоторых лекарственных веществ.** Пахолков Г. В., Арзамасцев А. П., «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 29—33.

Поскольку характер кристаллической структуры может определять стабильность и биологическую доступность лекарственного вещества, изучена возможность превращений полиморфных форм стероидов в процессе их анализа методом фазовой растворимости. На основании ИК спектров дана характеристика отдельным образующимся формам прогестерона, кортизона, ацетата и преднизолона.

Рис. 5, библиогр. 11.

УДК 615.225.2.071:535.243

**Исследование кокарбоксилазы гидрохлорида.** Ковальчук Т. В., Шах Ц. И., Костинская А. Д. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 33—37.

Изучены УФ спектры водных, кислых, щелочных и спиртовых растворов кокарбоксилазы.

Разработана методика количественного спектрофотометрического определения кокарбоксилазы гидрохлорида; показано преимущество этого метода перед алкалиметрическим.

Рис. 3, табл. 3, библиогр. 8.

УДК 615.357.071:535.243:615.454.1

**Спектрофотометрическое определение метилтестостерона в мази.** Чукрова Р. М., Грекий В. М., Коваленко Л. И. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 37—39.

Предложен метод спектрофотометрического определения метилтестостерона в мази на основе с олигоэфиром. При этом использована цветная реакция, основанная на образовании изоникотинолгидразона при взаимодействии исследуемого препарата с гидразидом изоникотиновой кислоты. Определения проводили на спектрофотометре СФ-4А при длине волн 385 нм, в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количественное определение метилтестостерона в мази проведено путем сравнения со стандартными растворами метилтестостерона.

Табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.47.22.071

**Ванадатометрическое определение мезатона.** Еремина З. И., Проценко Р. А. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 40—42.

Изучен характер окисления мезатона в различных условиях. Установлено, что оптимальными являются следующие: окисление 0,05 н. раствором ванадата аммония в 20 н. растворе серной кислоты в течение 1,5 часа при температуре 100° (кипящая вода). На этой основе предложен ванадатометрический полумикрометод количественного определения мезатона, который по точности не уступает броматометрическому, принятому ГФ X, но по технике выполнения проще последнего.

Табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.454.1:615.33

**Мази. VII. К вопросу вы свобождения антибиотиков из мазевых основ различной химической природы.** Перецов И. М., Башура Г. С., Пятикоп А. И., Алюшин М. Т. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 42—49.

С помощью микробиологического теста изучено вы свобождение восьми антибиотиков из мазей, приготовленных на 26 мазевых основах. Выявлены перспективные основы, которые обеспечивали высокую активность и стабильность мази по сравне-

нию с промышленными образцами в течение года. Ни одна мазевая основа не оказалась в равной степени эффективной для всех изученных веществ. Состав основы для каждого антибиотика должен подбираться экспериментально.

Табл. 3, библиогр. 37.

УДК 615.33:615.473

**К вопросу о технологии микроклизм с левомицетином в ректальных пипетках для детской практики.** Головкин В. А., Каминская В. Н. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 49—51.

Разработана технология масляных микроклизм с левомицетином в ректальных пипетках для детской практики.

Количественное определение левомицетина в микроклизмах при хранении на протяжении года свидетельствует о стабильности препарата в указанной лекарственной форме. Предварительные исследования микроклизм с левомицетином по 0,3 г препарата в ректальных пипетках в условиях клиники дали положительные результаты.

Табл. 2, библиогр. 12.

УДК 542.67

**Химическая индиферентность фильтровальных материалов и их обработка.** Андреева М. Я., Конев Ф. А. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 52—54.

Изучены качественные характеристики некоторых фильтровальных материалов: количество восстанавливающих веществ, изменение pH промывной воды и наличие ионов  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$  в ней.

Обработку фильтровальных материалов проводили ультразвуком и кипячением в дистиллированной воде. Установлено, что почти все фильтровальные материалы содержат восстанавливающие вещества, изменяют pH промывной воды на 0,5—2,0 единицы. Количество  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Pb}^{++}$  в промывной воде не больше, чем в эталоне.

Ультразвук ускоряет выведение восстанавливающих веществ из фильтровальных материалов, однако при этом нарушается структура последних. Рекомендуется обрабатывать фильтровальные материалы кипячением в дистиллированной воде на протяжении определенного для каждого материала времени.

Рис. 4, табл. 1, библиогр. 2.

УДК 615.453.6

**Разработка технологии таблеток солютизона путем прямого прессования.** Хмелевская С. С., Знаевская А. В., Яворская В. Г. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 55—57.

Установлено, что высокая прессуемость солютизона позволяет таблетировать его без добавления склеивающих веществ, однако недостаточная текучесть требует давления 0,7% ПЭГ 4000. Хорошая растворимость таблеток при максимальной прочности 15 кг достигается при удельном давлении прессования 2000 кг/см<sup>2</sup>.

Идентификацию солютизона в таблетках, полученных прямым прессованием, с содержанием 0,7% ПЭГ 4000 можно проводить с

помощью микрокристаллоскопической реакции с концентрированным раствором роданида аммония. Количественно препарат определяется УФ спектрофотометрически при длине волны 353 нм.

Таблетки предлагаются для дальнейшего получения ингаляционных растворов солютизона.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 547.915—071

Изучение гидрофильно-липофильного баланса некоторых поверхностно-активных веществ. Кабачный Г. И., Ляпунов Н. А., Трунова М. А., Евдошенко С. И. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 57—61.

Методом газо-жидкостной хроматографии определены величины гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) 24 поверхностно-активных веществ (ПАВ): оксиэтилированных спиртов шерстного воска, жидких ланолинов, оксиэтилированного касторового масла, оксиэтилированных спиртов жирного ряда и др. Установлено, что исследованные ПАВ с величинами ГЛБ от 1,8 до 15,8 имеют широкий спектр действия. Это дает возможность оценить их и использовать при изготовлении различных лекарственных форм: эмульсий, растворов, суспензий и т. д.

Табл. 1, библиогр. 18.

УДК 615.32.07

Влияние метода измельчения на процесс экстракции лекарственного растительного сырья. Хрещенюк С. И., Гончаренко Г. К., Прокопенко О. П., Литвиненко В. И. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 61—63.

Исследованы разнообразные способы измельчения на вальцах и на машинах ударного действия пяти видов лекарственных растений: корней горичника горного, алтея лекарственного, листьев подорожника большого, соцветий ромашки аптечарской, галлов турецких. Определено время наступления равновесия и коэффициент массопередачи в системе твердое тело — жидкость, которые являются основными параметрами, характеризующими скорость экстракции биологически активных веществ. Для исследуемых видов сырья определен характер изменений скорости экстракции в зависимости от истощения сырья.

Показано, что на скорость и полноту экстракции значительно влияет способ измельчения материалов.

Установлено, что оптимальным способом измельчения для исследуемых видов растений является вальцовение.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 12.

УДК 615.47.34.071

Количественное определение алкалоидов красавки в таблетках «бесалол» и «бекарбон» методом титрования в неводных растворителях. Хант Г. Я., Чушенко В. Н. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 64—67.

Предложен метод извлечения алкалоидов красавки в смесях экстракта красавки с фенилсалцилатом, а также с гидрокарбонатом натрия.

Алкалоиды извлекаются хлороформом в щелочной среде, затем для очистки переводятся в 1% раствор соляной кислоты, а далее в аммиачной среде извлекаются хлороформом. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в смеси бензола и уксусной кислоты и титруют 0,01 н. раствором хлорной кислоты с индикатором кристаллическим фиолетовым.

Метод определения алкалоидов красавки в таблетках «бесалол» включен в технические условия и внедрен на заводах химико-фармацевтической промышленности.

Табл. 3, библиогр. 14.

УДК 615.32.07

Морфолого-анатомическое изучение плодов и семян двурядки тонколистной. Доля В. С., Корещук К. Е., Фурса Н. С. «Фармацевтический журнал», 1974, № 2, стр. 67—70.

Диагностические признаки, характерные для плодов и семян двурядки тонколистной, следующие: наружный и внутренний эпидермис околовплодника выполнен прямостенными, а эпидермис перегородки извилистыми клетками; механический слой околовплодника преимущественно однорядный, имеет клетки с равномерно утолщенными оболочками; зародыш семени краекорешковый; на поперечном срезе палисадный слой семенной оболочки состоит из одного ряда различных по размеру клеток, утолщенных внизу и тонких в верхней части.

Рис. 6, библиогр. 12.

## «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на украинском языке).

© Фармацевтический журнал, 1974.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 29-й, март—апрель, № 2, Киев, 1974 год.  
Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я», Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Киев, ул. Ленина, 19. Печ. л. 6, усл.-печ. л. 8,4, учет.-изд. л. 9,5, тираж 13556.

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

Здано до набору 12.II 1974 р. Підписано до друку 10.IV 1974 р. Формат паперу 70×108<sup>1/16</sup>. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,5. Тираж 13556. БФ 13590. Зам. К-19. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: 252032, Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

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

5

74522