

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

I
1975

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

ГУБСЬКИЙ І. М.,

БОРЗУНОВ Є. Є.,

БОРИСОВ М. І.,

МАКСЮТИНА Н. П.,

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),

САЛО Д. П.

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар),

ЧЕКМАН І. С.



РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄСЬЮ Ю. В. (Запоріжжя),

ВАСИЛЬЄВА В. М. (Львів),

ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),

ДЗЮБА Н. П. (Харків),

ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),

КОВАЛЬЧУК Т. В. (Київ),

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),

КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),

ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),

МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),

ПЕТЮНІН П. О. (Харків),

РОДІОНОВ П. В. (Київ).



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я
УРСР
СІЧЕНЬ—ЛЮТИЙ
РІК ВИДАННЯ — 30-й
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1975

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 1

ЗМІСТ

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Про дальше поліпшення медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих

Ткачук В. А. Забезпечення хворих ліками в стаціонарних лікувальних закладах України

Родіна М. С. Про заходи по підвищенню організаційної та фармацевтичної діяльності міжлікарняних аптек

Блажен А. Г. Ширше впроваджувати в практику лікарів весь асортимент лікарських засобів

Чувілін В. В. До питання організації роботи міжлікарняної аптеки

Кока Л. С. Про деякі умови для поліпшення нормування праці в міжлікарняних аптеках

Бушкова М. М., Григоренко Ф. І. Організація міжлікарняних аптек — важливий напрямок в розвитку аптечного виробництва

Пекер Л. Б. З досвіду проектування міжлікарняної аптеки

Підсумки соціалістичного змагання між колективами аптечноуправління УРСР за III квартал 1974 року

Балакін О. К., Черпакова Л. В. Колектив аптеки № 2 м. Полтави — переможець у змаганні у вирішальному році п'ятирічки

Соснов В. О., Федоренко М. Я., Шаркова Н. І., Городецький О. Я. Нова організація подання замовлень на медикаменти для аптек міста

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Яворський М. П. 4-аміноантілірин та його застосування в аналізі лікарських засобів

Котенко С. І. До хімії деяких сучасних нестероїдних протизапальних сполук

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Владзімірська О. В., Кириченко Б. М. Синтез та властивості біциклічних похідних тіазолідину

Повстяний М. В., Акімов А. В., Кочергін П. М. Синтез похідних 7-(β-оксіалкіл)-8-гідразинофенофіліну

Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Кучерова М. Н. Потідні трихлорфосфазогалоїдкарбацилів

CONTENTS

ORGANISATION OF PHARMACEUTICS

For Further Improvement of Pharmaceutical Service to Hospitalized Patients

3 Tkachuk V. A. Providing with Pharmaceuticals of the Hospital Institutions of the Ukraine

9 Rodina M. S. Measures for Improvement of the Organisational and Pharmaceutical Work of Interhospital Pharmacies

11 Blazhen A. G. For Wider Implementation into Practice of all the Range of Pharmaceutical Goods

14 Chuvilin V. V. On the Organization of Work of Interhospital Pharmacies

16 Koka L. S. On Some Conditions for Improvement of Work Rate Fixing in Interhospital Pharmacies

18 Bushkova M. M. and Grigorenko F. I. Organization of Interhospital Pharmacies — an Important Trend of Development in the Domain of Pharmaceuticals

20 Peker L. B. From the Experience of Projection of Interhospital Pharmacies

23 Results of Socialist Emulation between the Personnel of Regional Pharmacy for the III Quarter of 1974

27 Balakin O. K. and Chergakova L. V. Poltava No. 2 Pharmacy Personnel — Winner of Emulation in the Deciding Year of the Five-Year Plan

28 Sosnov V. O., Fedorenko M. Ya., Sharkova N. I. and Gorodetsky O. Ya. New Organization of Orders for the City Pharmacies

30

SURVEYS

32 Yavorsky M. P. 4-aminoantipyrin and Its Use in the Drug Analysis

36 Kotenko S. I. On the Chemistry of Some Modern Non-Steroid Antiinflammatory Compounds

ORIGINAL PAPERS

41 Vladzimirskaya O. V. and Kirichenko B. M. Synthesis and Properties of Bicyclin Derivatives of Thiazolidine

Povstyanov M. V., Akimov A. V. and Kochergin P. M. Synthesis of 7-(β-oxyalkyl)-8-Hydrazinotheophyllin Derivatives

43 Rudavsky V. P., Zagnibeda D. M. and Kucherova M. N. Trichlorphosphoshaloïdcarbacyl Derivatives

- Венделанд Ю. Д., Арзамасцев О. П. Перспективи застосування ІЧ спектроскопії у фармацевтичному аналізі препаратів групи пеницилінів Vendeland Yu. D. and Arzamastsev A. P. Perspectives of Using IR-Spectroscopy in Pharmaceutic Analysis of Agents of the Penicillin Group
- Браніцька А. С., Єріоміна З. І. Церніметричне визначення метазиду Branitska A. S. and Yeriomina Z. I. Cerimetric Determination of Methazide
- Бензар Т. П. Фотоелектроколориметричне визначення кодеїну та етітморфіну в лікарських сумішах Benzar T. P. Photoelectrocolorimetric Determination of Codeine and Ethylmorphine in Drug Mixtures
- Христенко Л. А., Чуюшов В. І., Перцев I. M., Сало Д. П. Фотоелектроколориметричний метод визначення стрептоміцину сульфату в крові після всмоктування з мазей, виготовлених на різних мазевих основах Khristenko L. A., Chuyeshov V. I., Pertsev I. M. and Salo D. P. Photoelectrocolorimetric Method of Determination of Streptomycin Sulphate in the Blood After Absorption from Ointments Prepared on Different Ointment Bases
- Мушинська С. Х., Шеїн А. Т., Лєлюк Л. І. Спектрофотометричний метод визначення сальсоліну та сальсолідину в їх суміші Mushinska S. H., Shein A. T. and Leliuk L. I. Spectrophotometric Method of Determination of Salsolin and Salsolidin in Mixtures
- Супрун П. П. Кількісний аналіз еметину гідрохлориду на основі полійодидної реакції Suprun P. P. Quantitative Analysis of Emetin Hydrochloride on the Basis of Polyiodide Reaction
- Свінчук В. С. Ідентифікація та фотоелектроколориметричне визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду Svinchuk V. S. Identification and Photoelectrocolorimetric Determination of Tetracyclin and Tetracyclin Hydrochloride
- Башура Г. С., Замірайло В. О. Роль електрокінетичного фактора в стабілізації дисперсних ліків Bashura G. S. and Zamirailo V. O. Role of the Electrokinetics Factor in Stabilization of Dispersed Drugs
- Грошовий Т. А., Позднякова В. Т., Борисенко Ю. Б. Вивчення процесу плівкового покриття таблеток у псевдозрідженному шарі спиртово-хлороформовими розчинами оксипропілметилцелюзози Groshovy i T. A., Pozdniakova V. T. and Borisenko Yu. B. Investigation of the Process of Film Coating of Tablets in a Quasi-Liquid Layer by Alcohol-Chloroform Solutions of Oxypropylmethylcellulose
- Солонько В. М., Зайцев В. Г., Сербін А. Г. Видобування біологічно активних речовин з кукурудзяних приймоочок за допомогою ультразвуку Solonko V. M., Zaitsev V. G. and Serbin A. G. Extraction of Biologically Active Substances from Maize Stigma by Means of Ultrasound
- Парновський Б. Л. Інформаційний підхід до аналізу розвитку фармацевтичної науки Parnovsky B. L. Information Approach to the Analysis of Development of Pharmaceutical Science
- Саблін А. Н., Чернявський С. В. Про метод визначення ефективності роботи аптекарських пунктів Sablin A. N. and Cherniavsky S. V. On the Method of Determination of the Efficiency of Work of Pharmacy Posts

SHORT COMMUNICATIONS

- Буриак В. П., Туркевич М. М. Кількісне визначення морфоцикліну Buriak V. P. and Turkovich M. M. Quantitative Determination of Morphocycline
- Долотова Т. М. Спектрофотометричне визначення бемосату Dolotova T. M. Spectrophotometric Determination of Bemosat
- Хоменок В. С., Георгієвський В. П. Хімічне вивчення алкалойдів плауна булавоподібного Khomenok V. S. and Georgiyevsky V. P. Chemical Extraction of Lycoodium Clavatum Alkaloids

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

(на українському языке)

© Фармацевтичний журнал, 1975.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 30-й, январь—февраль, № 1, Киев, 1975 год.

Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я», Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Київ, ул. Ленина, 19. Печ. л. 6, усл. печ. л. 8,4, учетно-изд. л. 9,5, тираж 12800. Цена 40 коп. Літредактор Т. К. Семенюк.

Здано до набору 11.XII 1974 р. Підписано до друку 3.II 1975 р. Формат паперу 70×108¹/₁₆. Фізичні друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,5. Тираж 12800 БФ 26529. Зам. К-213. Ціна 40 коп.

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко.
Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.
Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.

ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

УДК 614.27

ПРО ДАЛЬШЕ ПОЛІПШЕННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ

2—4 жовтня 1974 р. у Сімферополі відбулася нарада-семінар застуپників керуючих аптечними управліннями обласних відділів охороні здоров'я і завідуючих міжлікарняними аптеками республіки.

Організована Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР і Правлінням Наукового товариства фармацевтів нарада-семінар була присвячена ролі міжлікарняних аптек у поліпшенні й удосконаленні медикаментозного обслуговування лікувально-профілактичних закладів республіки.

У доповіді «Про стан і заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного забезпечення лікувальних закладів УРСР» начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. А. Ткачук висвітлив хід виконання наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 26.VI 1974 р. № 484 та відповідних наказів Міністерства охорони здоров'я УРСР, спрямованих на поліпшення медикаментозного обслуговування стаціонарних хворих, і накреслив заходи по дальному розвитку мережі міжлікарняних аптек в республіці.

З доповідю «Заходи по підвищенню фармацевтичної та організаційної діяльності міжлікарняних аптек» виступила начальник орієнспекторського відділу Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР М. С. Родіна.

Учасники наради у своїх виступах ділилися досвідом впровадження наукової організації праці в роботу міжлікарняних аптек, розповідали, як у них організований взаємозв'язок міжлікарняних аптек і лікувально-профілактичних закладів, як налагоджене медикаментозне постачання останніх.

У своєму виступі керуючий аптекоуправлінням Кримського обласного відділу охорони здоров'я Т. Д. Абаєв детально зупинився на розвитку мережі міжлікарняних аптек у Кримській області. Саме в Сімферополі у 1962 році вперше в республіці і однією з перших в Радянському Союзі було відкрито міжлікарняну аптеку. До 1962 року лікувально-профілактичні заклади постачалися з госпрозрахункових аптек, із своїх лікарняних аптек і з аптечного складу. Більшість лікарняних аптек було розміщено в невідповідних приміщеннях і недостатньо оснащено апаратурою та обладнанням. Між тим кількість ліжок і потреба лікувальних закладів в медикаментах безперервно зростали, а існуючі аптечні установи не мали можливості якісно і в достатній кількості забезпечувати їх медикаментами. Отже, аптечні працівники Кримської області вимушенні були знайти нові форми, які б забезпечували поліпшення медикаментозної допомоги стаціонарним хворим. Такою досконалою ланкою в аптечній системі стала I міжлікарняна аптека в м. Сімферополі. З її відкриттям медикаментозна допомога стаціонарним хворим значно поліпшилась. А відкрілення лікувальних закладів від госпрозрахункових аптек дало можливість поліпшити також і обслуговування амбулаторних хворих.

Організація міжлікарняних аптек сприяла механізації трудомістких процесів в аптечному виробництві, завдяки чому набагато підви-

щилась продуктивність праці, поліпшився контроль і якість виготовлюваних ліків. У міжлікарняних аптеках широко використовуються елементи наукової організації праці і раціоналізаторські пристрой, завдяки чому і в І Сімферопольській міжлікарняній аптекі, наприклад, у місяць виготовляється до 50 тис. одиниць різних розчинів, у тому числі і стерильних.

Досвід роботи І міжлікарняної аптеки за 12 років підтверджив економічну доцільність її існування. Ліквідація всіх лікарняних аптек у Сімферополі дала економію в 142 тис. крб., у тому числі тільки по фонду заробітної плати — 100 тис. крб.

Для постачання медичних пунктів та інших дрібних медичних закладів у Сімферополі організовано аптеку по дрібнооптовому відпуску.

Практика показала, що відкриття міжлікарняних аптек слід провадити тільки у великих містах, причому кожна з них повинна обслуговувати лікувальні заклади з загальною кількістю не більше як 2000 ліжок. Тепер міжлікарняні аптеки функціонують також у Севастополі, Керчі, Алупці та інших містах області.

З 1967 року І міжлікарняна аптека Сімферополя затверджена як республіканська школа передового досвіду. Вона є учасником ВДНГ СРСР 1972 р.

З повідомленням про досвід роботи міжлікарняних аптек Ворошиловградської області і використання лікувальними закладами області широкого асортименту лікарських засобів виступила заступник керуючої аптечноуправління Ворошиловградського обласного відділу охорони здоров'я А. Г. Блажен.

Розповідаючи про досвід впровадження наукової організації праці в міжлікарняних аптеках Донецької області, заступник керуючої аптечноуправління Донецького обласного відділу охорони здоров'я В. М. Могилін зазначив, що удосконалення організаційних форм лікарського обслуговування неможливе без впровадження основних положень наукової організації праці в аптечній справі. Вишукування найдосконалішої організації медикаментозного обслуговування лікувально-профілактичних закладів виявило новий напрям в забезпеченні стаціонарних хворих — організацію міжлікарняних аптек.

Використовуючи досвід Кримського аптечноуправління, керівництво Донецького аптечноуправління організувало І міжлікарняну аптеку в 1963 році в м. Жданові. Аптека була розміщена в пристосованому приміщенні площею 205 кв. м і обслуговувала 475 ліжок. Нині вона обслуговує 1150 ліжок і має площину 744 кв. м.

За минулі роки мережа міжлікарняних аптек Донеччини збільшилась до 19 установ, що обслуговують 76 лікувальних закладів із загальною кількістю ліжок 12 925. Переважна їх частина розміщена у відповідних приміщеннях, оснащена новим сучасним обладнанням та апаратурою. В них створено всі умови для якісного виготовлення ліків. Штат міжлікарняних аптек укомплектовано висококваліфікованими спеціалістами. 12 міжлікарняних аптек забезпечені автотранспортом.

Аналіз фінансово-господарської діяльності міжлікарняних аптек показав, що організація їх роботи на принципах госпрозрахунку доцільна й економічно вигідна, витрати на реалізацію медикаментів та інших аптечних товарів нижче, ніж в звичайних госпрозрахункових аптеках. Централізація виробництва ліків створює умови для підвищення продуктивності праці і сприяє зниженню витрат по зарплаті.

У здійсненні дальнього підвищення ефективності виробництва і росту продуктивності праці все більшого значення набуває НОП. Виходячи з цього, в усіх великих міжлікарняних аптеках організовано творчі групи НОП, робота яких спрямована на питання організації й обслуговування робочих місць, розстановку і раціональне використання робочого часу працівників, механізацію виробничих процесів,

використання нових форм інформації та підвищення економічних знань аптечних працівників. Оскільки специфікою роботи міжлікарняних аптек є виготовлення складних порошків, а також рідких і стерильних лікарських форм у значних кількостях, одним з елементів удосконалення організації праці в цих аптеках є розділення процесу виготовлення ліків по формах.

Велике значення для роботи міжлікарняних аптек має раціональне планування виробничих приміщень, розміщення обладнання й апаратури. Так, наприклад, асистентський блок для приготування стерильних розчинів обладнано раціональними меблями, інструментальними шафами з набором медикаментів, необхідних для приготування ін'єкційних розчинів, стерилізаторами, мірним стерильним посудом, набором фільтрів. Стерильний посуд у шафах розміщено за місткостями, робочі місця асистентів, рецептарів-контролерів та хіміків-аналітиків зручно обладнано для роботи, налагоджено зв'язок між виробничими приміщеннями — світловий, звуковий, селекторний.

Неабияке значення має естетичне оформлення робочих місць і всіх виробничих приміщень аптек. Завдяки впровадженню наукової організації праці та широкому використанню елементів малої механізації продуктивність праці в міжлікарняних аптеках майже на 30% вища, ніж в госпрозрахункових.

Особливого значення в роботі міжлікарняних аптек набуває добре налагоджений зв'язок з лікувальними закладами, постійна і своєчасна інформація про перспективи постачання, про надходження нових і можливість заміни тимчасово відсутніх лікарських засобів. У міжлікарняних аптеках обладнані куточки аптечної інформації, шафи-вітрини для реклами нових лікарських засобів, виготовлено альбоми аптечної інформації та інше. Для більш повної та оперативної інформації за кожним відділенням лікувального закладу закріплений фармацевт.

Робота по скороченню кількості лікарняних аптек у Донецькій області провадиться поступово, за планом. Так, якщо у 1966 році в області функціонувала 121 лікарняна аптека, то нині їх лишилося тільки 56, причому при великих лікувальних закладах. Ці аптеки добре обладнано і забезпечено кваліфікованими кадрами. Доповідач зазначив, що мережа міжлікарняних аптек в Донецькій області дедалі розширюватиметься.

Досвідом роботи по медикаментозному забезпеченням стаціонарних хворих поділився завідуючий міжлікарняної аптеки № 6 м. Керчі провізор Д. І. Ільїн.

Велику увагу доповідач приділив питанням інформаційної роботи серед лікарів. На думку Д. І. Ільїна, інформаційну роботу в лікувально-профілактичних закладах міжлікарняна аптека повинна будувати по таких розділах: лекційна пропаганда, систематична інформація про стан і перспективи медикаментозного постачання і нові лікарські засоби, надання практичної допомоги прикріпленим лікувально-профілактичним закладам в організації і зберіганні ліків у відділеннях, вивчення потреби лікувально-профілактичних закладів в лікарських засобах для забезпечення необхідного лікування стаціонарних хворих і участь в апробації нових лікарських препаратів. Дворічний досвід роботи показав, що найефективнішою виявилася інформація, що проводиться безпосередньо на робочих місцях у відділеннях лікарень у вигляді бесід з медичними сестрами (про правила зберігання ліків) і з лікарями (про правила виписування, зберігання і відпуску отруйних та наркотичних лікарських засобів).

Працівниками аптеки було підготовлено дві лекції про антибіотики, їх раціональне застосування, несумісні композиції препаратів з прикладами з практики. Крім того, було узагальнено всі опубліковані матеріали і складено таблицю про можливості поєдання ін'єкційних

розвинів в одному шприці, в яку включено 138 комбінацій розчинів. Цю таблицю, як і таблицю про несумісні комбінації ліків, було надруковано і в спеціальних папках передано у відділення прикріплених лікарень та в маніпуляційні кабінети.

Інформацію з питань медикаментозного постачання в основному здійснює завідувач аптекою, який підтримує особистий контакт з керівниками лікувальних закладів.

На закінчення Д. Ільїн висловив побажання про збільшення тиражу збірника «Лікарські препарати», що видається Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР, а також інструктивних листів Всесоюзного кон'юнктурно-інформаційного бюро.

Заступник керуючого аптекоуправлінням Хмельницького обласного відділу охорони здоров'я В. А. Макаров у доповіді про створення єдиної системи лікарського обслуговування лікувально-профілактичних засобів навів дані про те, що приблизно 50% реалізованих в області лікарських засобів відпускаються населенню безоплатно за рахунок держбюджету, а 70% з цих ліків — при стаціональному лікуванні в лікувально-профілактичних закладах. Однак малопотужні лікарняні аптеки, особливо в районних центрах, не могли забезпечити належної медикаментозної допомоги стаціонарним хворим. Тому аптекоуправління вирішило організувати єдину систему керівництва всією аптечною справою області. Починаючи з 1966 року, було розпочато роботу по ліквідації та реорганізації лікарняніх аптек. Реорганізація лікарняніх аптек здійснювалася в три етапи. В першу чергу в 1966 році в міжлікарняні аптеки було реорганізовано аптеки Хмельницької області лікарні та Кам'янець-Подільської лікарні ім. В. І. Леніна, які обслуговували по 800 ліжок. Виробничі площини цих аптек розширили і оснастили новою апаратурою та обладнанням. Уже через незначний час їх діяльність переконала обласний відділ охорони здоров'я і головних лікарів лікарень в явній перевазі нової форми обслуговування лікувальних закладів.

У 1968—1969 рр. в міжлікарняні було реорганізовано аптеки лікувальних закладів з кількістю ліжок від 300 до 600, а в 1971 р. на базі лікарняніх аптек, що обслуговували по 200—300 ліжок, було організовано три лікарняні госпрозрахункові аптеки та їх відділення (філіали). Тепер всі лікарняні аптеки повністю ліквідовано, а лікарні постачаються з госпрозрахункових аптек. Міжлікарняні аптеки обслуговують 5211 ліжок, або 32,7% загальної їх кількості в області.

Ліквідація лікарняніх аптек підвищила відповідальність аптекоуправління за роботу міжлікарняніх аптек і дала можливість більше уваги приділяти зміцненню їх матеріальної бази, підбору кадрів, організації медикаментозного постачання. Наприклад, певні труднощі викликало забезпечення великих міжлікарняніх аптек дистильованою водою для стерильних розчинів. Для розв'язання цієї проблеми було виготовлено спеціальну установку для одержання води для ін'єкційних розчинів продуктивністю 160 літрів у годину.

Специфіка роботи міжлікарняніх аптек зумовила необхідність уніфікації рецептури, широкого впровадження елементів наукової організації праці і малої механізації, ефективної і дійової інформації лікарів про стан і перспективи медикаментозного забезпечення.

Єдина система управління аптечного господарства дала можливість раціональніше використовувати економічні методи господарювання, недопускати затоварювання, поліпшити планування потреби в медикаментах. У лікарнях створено умови для кращого проведення лікувального процесу, а в аптекоуправлінні — для підвищення контролю за фінансово-господарською діяльністю аптек, для поліпшення медикаментозного постачання аптек і підбору та розстановки фармацевтичних кадрів.

З доповіддю про організацію обслуговування лікувально-профілактичних закладів м. Львова, які не мають стаціонарних відділень, виступив завідуючий оргінспекторським відділом аптекоуправління Львівського обласного відділу охорони здоров'я М. М. Федусів.

На сьогодні у Львові функціонують 60 госпрозрахункових аптек, у тому числі чотири міжлікарняні. Перша міжлікарняна аптека була організована в 1964 році на базі госпрозрахункової аптеки № 26. Вона обслуговувала сім лікувальних закладів з загальною кількістю 315 ліжок, шість поліклінічних відділень і всі дрібні установи (здорові медпункти, дитячі садки, школи і т. п.). Нині аптека обслуговує 998 установ, з яких дев'ять стаціонарних лікувальних закладів на 700 ліжок, решта, тобто 99% обслуговуваних установ, не мають стаціонарних ліжок. Це — всі здоровпункти і медпункти установ м. Львова, школи, дитячі садки, дитячі ясла та інші медичні заклади. За обсягом роботи аптека відноситься до установ I категорії, має два відділи — рецептурно-виробничий і запасів. Аптека працює у дві зміни — з 8 годин ранку до 22 години вечора. У штаті 22 фармацевти, сім фасувальниць, п'ять санітарок, два бухгалтери, оператор-машиніст і шофер.

Аптека оснащена новим сучасним обладнанням та апаратурою, електронною обчислювальною машиною, автомашиною.

У роботі аптеки майже повністю відсутні прописи на ін'єкційні розчини. У вимогах дрібооптових установ переважають рідини для зовнішнього застосування (49%), рідини ангро (15%), порошки дозовані із змішанням (10,6%), без змішання (10%). Вивчення складної рецептури показало, що ліки з одним інгредієнтом становлять 28,4%, з двома-трьома інгредієнтами — 15,6%.

Оскільки основною і трудомісткою ділянкою роботи в аптекі є приймання й оформлення вимог відвідувачів, для спрощення їх виписування аптекою виготовлено єдину форму спеціальних бланків вимоги-рахунку, застосування яких дає 25% економії часу. Тут чітко розподілені обов'язки кожного працівника. Згідно з графіком розподілення обов'язків в аптекі створено три групи: технологічна, оперативна і група НОП. Виписування рахунків провадить операціоніст на електронній обчислювальній фактурній машині. В середньому аптека виконує в місяць 600 замовлень. З метою раціонального використання робочого часу аптечних працівників і представників лікарень складено графік відпуску замовлень. Виготовлені замовлення доставляються замовникам автотранспортом аптеки з врахуванням територіального розташування обслуговуваних установ. Це підвищило культуру обслуговування, прискорило відпуск товару та його доставку на місця. Аптека постачається з обласного аптечного складу три рази на місяць. Оборот товару становить 48 днів при плані 60 днів.

Вивчаючи екстемпоральну рецептуру, працівники аптеки провадять роботу по попередній заготовці ліків за часто повторюваними прописами. Завдяки цьому питома вага готових лікарських форм тут становить 82% до всієї рецептури.

Аналіз фінансово-господарської діяльності аптеки № 26 показав, що економіка дрібооптової міжлікарняної аптеки зростає з року в рік. У 1965 році товарооборот аптеки становив 471 тис. крб. (при плані 424 тис. крб.), прибуток — 84,3 тис. крб. (при плані 70 тис. крб.), навантаження на одного фармацевта — 31 тис. крб., навантаження на одного аптечного працівника — 19,6 тис. крб.; в 1973 році ці показники відповідно становили 796,3 тис. крб. (112,3% плану), 127 тис. крб. (при плані 114,8% плану), 35,8 тис. крб. і 26 тис. крб. Слід зазначити, що навантаження на одного працівника цієї аптеки набагато вище, ніж в решті міжлікарняних та госпрозрахункових аптек.

Заступник керуючого аптекоуправлінням Полтавського обласного відділу охорони здоров'я М. П. Сало присвятив свою доповідь вико-

ристанню малої механізації та раціоналізаторських пропозицій у міжлікарняних аптеках Полтавської області.

Концентрація в міжлікарняних аптеках великої кількості рецептури створює сприятливі умови для її уніфікації та механізації виробничих процесів при виготовленні і відпуску ліків. Виходячи з цього, Полтавське аптечноуправління поставило завдання перед працівниками міжлікарняних аптек у найкоротший строк впровадити в практичну роботу всі раціоналізаторські пристрії і малу механізацію, розроблені в області і в республіці.

М. П. Сало відзначив важливу роль республіканських шкіл передового досвіду і семінарів, що організовуються Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я Української РСР. В результаті механізації окремих виробничих процесів продуктивність праці в міжлікарняних аптеках значно вища, ніж в інших госпрозрахункових аптеках.

Доповідач детально зупинився на механізмах і пристроях, що застосовуються в міжлікарняних аптеках області, серед яких розроблена і виготовлена в Полтавській міжлікарняній аптекі № 193 машина для подрібнення порошків, машина для змішування великої кількості мазей, пристрій для експрес-аналізу. Для хіміка-аналітика виготовлений пристрій для безпечного й швидкого зняття алюмінієвих ковпачків з флаконів з-під пеніциліну і з флаконів, що застосовуються при переливанні крові, тощо.

Для швидкої розцінки замовлень лікувальних закладів застосовується мікроелектронна клавішна обчислювальна машина ЕКОМ.

Закінчуючи свій виступ, М. П. Сало звернув увагу на відсутність дистилляторів великої продуктивності, досконаліх машин для виготовлення і розфасовки порошків. На думку доповідача, Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР повинно вжити заходів щодо організації майстерні по виготовленню предметів, які б сприяли механізації виробничих процесів у міжлікарняних та інших аптеках.

Крім наведених, на нараді також було заслухано доповіді співробітників Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології М. М. Бушкової та Ф. І. Григоренка «Організація міжлікарняних аптек — важливий напрямок в розвитку аптечного господарства» та Л. С. Коки «Про деякі умови для поліпшення нормування праці в міжлікарняних аптеках», співробітника Центрального аптечного науково-дослідного інституту К. Л. Панченко «Міжлікарняна аптека — нова прогресивна форма медикаментозного обслуговування лікувальних закладів», завідуючого міжлікарняною аптекою № 110 м. Миколаєва Л. Б. Пекера «З досвіду розробки проекту міжлікарняної аптеки» та ін.

Учасники наради прийняли рішення, в якому відзначили, що аптечні працівники Української РСР, включившись у соціалістичне змагання за дострокове виконання завдань дев'ятої п'ятирічки, постійно вживають заходів по удосконаленню форм медикаментозного обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів. Значна робота провадиться в республіці з організації міжлікарняних аптек, переведення бюджетних аптек на госпрозрахунок і передачі їх у підпорядкування аптечноуправлінням.

У рішенні відзначено, що в республіці функціонують 128 міжлікарняних аптек. Успішно провадиться розвиток мережі міжлікарняних аптек у Ворошиловградській, Донецькій, Дніпропетровській, Кримській, Львівській, Миколаївській, Полтавській та Хмельницькій областях. Поряд з цим констатується, що в деяких областях ще недостатньо уваги приділяється відкриттю аптек цього типу і що в їх роботі ще мають місце окремі недоліки.

Для дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування хво-

рих, що перебувають на стаціонарному лікуванні, нарада накреслила заходи, якими зобов'язала завідуючих міжлікарняними аптеками підвищити відповіальність за повноту, культуру та якість медикаментозного обслуговування лікувальних закладів, поліпшити рівень інформаційної роботи, активніше використовувати наукову організацію праці і ширше впроваджувати механізм виробничих процесів, забезпечити строки додержання фармацевтичного режиму і контроль якості виготовлюваних в аптеках ліків, поліпшити виховну роботу в колективах міжлікарняних аптек, ширше розвивати дійове соціалістичне змагання.

Нарада прийняла рішення, яким зобов'язала завідуючих обласними відділами охорони здоров'я вжити заходів щодо дальнього розвитку мережі міжлікарняних аптек; привести у відповідність з нормативами площи діючих міжлікарняних і лікарняних аптек; закрити лікарняні аптеки, що обслуговують лікувально-профілактичні заклади з стаціонаром до 200 ліжок, з передачею цих закладів на постачання міжлікарняним або госпрозрахунковим аптекам загального типу; передбачити цільове виділення автотранспорту міжлікарняним аптекам для доставки медикаментів у лікувально -профілактичні заклади.

Рішенням також передбачено широко популяризувати передовий досвід кращих колективів шляхом публікації матеріалів у «Фармацевтичному журналі»; проводити роботу по узагальненню діяльності міжлікарняних аптек і аптек лікувально-профілактичних закладів; разом з аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології розробити і видати методичні вказівки по організації роботи міжлікарняних аптек, по обліку й однотиповості документації; поліпшити контроль і керівництво міжлікарняними аптеками.

Нарада вважає за необхідне розробити типові проекти будівництва міжлікарняних аптек і рекомендації щодо планування розміщення виробничих приміщень; прискорити перегляд тимчасових штатних нормативів міжлікарняних аптек; розв'язати питання по розробці інструктивно-методичних вказівок про порядок передачі лікарняних аптек у підпорядкування аптечкоуправління з переведенням їх на госпрозрахунок.

Учасники наради висловили впевненість у тому, що працівники аптечних управлінь, міжлікарняних аптек і аптек лікувальних закладів вживатимуть необхідних заходів до поліпшення медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих та якості лікарського обслуговування лікувально-профілактичних закладів.

УДК 614.27

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ ЛІКАМИ В СТАЦІОНАРНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ УКРАЇНИ

В. А. ТКАЧУК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Самовідданий труд радянського народу, велика організаторська робота по втіленню в життя рішень ХХІV з'їзду КПРС зумовлюють великі успіхи, досягнуті в усіх галузях народного господарства.

У країні успішно виконується п'ятирічний план розвитку охорони здоров'я, яким передбачено підвищення якості спеціалізованої медичної допомоги та більш повне задоволення населення всіма її видами.

Розвиток мережі лікарень, їх укрупнення, створення спеціалізованих відділень, розвиток центрів реанімації та палат інтенсивної терапії значно підвищили роль медикаментозного забезпечення в постановці та рівні лікувально-діагностичного процесу. За останній час провадиться

певна робота по вдосконаленню організації лікарського забезпечення стаціонарних лікувально-профілактичних закладів. Особлива увага при цьому приділяється міжлікарняним аптекам, в яких якість, зовнішній вигляд ліків, культура обслуговування значно вищі, ніж в аптеках лікарень та аптеках із змішаним складом товарообороту.

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 312 від 18 липня 1970 р. «Про стан розвитку мережі міжлікарняних аптек і дальші заходи по поліпшенню медикаментозного обслуговування лікувальних закладів Української РСР» була схвалена діяльність Миколаївського, Запорізького, Львівського, Кримського, Донецького та Хмельницького аптечних управлінь щодо організації міжлікарняних аптек. Цим же наказом передбачено прискорити темпи відкриття міжлікарняних аптек, переглянути відповідність аптек при лікарнях сучасним вимогам і розв'язати питання про прикріplення лікарень до госпрозрахункових, а ще краще — до міжлікарняних аптек.

У 1971 р. по Міністерству охорони здоров'я УРСР було видано наказ № 629, а в 1973 — № 428, спрямовані на підвищення якості обслуговування хворих у стаціонарах. Завдяки цьому, а також активній наполегливій роботі працівників аптечних управлінь і аптек за 1970—1973 рр. в організації лікарського забезпечення на Україні сталися зміни. Кількість лікарняних аптек у порівнянні з 1969 р. зменшилася на 183, або на 26%, а мережа міжлікарняних аптек збільшилася на 73 аптеки. Отже, на 1 січня 1974 р. в республіці працювало 526 аптек лікарень, або 10% до загальної кількості госпрозрахункових аптек, підпорядкованих Міністерству охорони здоров'я республіки, і 121 міжлікарня аптека.

Через мережу міжлікарняних аптек в 1973 р. було відпущене лікарських засобів та інших предметів медичного призначення на 26,2 млн. крб., що становить 13,3% оптового товарообороту, а кількість обслуговуваних ними лікарняних ліжок збільшилася в два з половиною рази — з 40 тис. ліжок в 1969 р. до 100 тис. ліжок в 1973 р., або на 18,6% їх загального фонду.

Крім стаціонарних лікувальних закладів, міжлікарняні аптеки в 1973 р. обслуговували 94 санаторія з ліжковим фондом 13,5 тис. і понад 2600 закладів, що не мають стаціонарних відділень. Особливо добре організована робота щодо поліпшення лікарського обслуговування стаціонарних лікувально-профілактичних закладів Хмельницьким, Миколаївським, Кримським, Полтавським, Львівським, Донецьким, Ворошиловградським, Дніпропетровським, Ровенським, Черкаським обласними аптечними управліннями. У Дніпропетровській, Донецькій, Ворошиловградській областях міжлікарняні аптеки обслуговують більш як по 10 тис. ліжок, у Кримській, Миколаївській і Полтавській — більш як 7 тис. ліжок та ін.

У міжлікарняних аптеках в 1973 р. працювало 2506 чоловік, з них 646 провізорів і 767 помпровізорів. Проте питання вкомплектованості аптек висококваліфікованими спеціалістами вимагає від аптечних управлінь постійної уваги.

Тепер у розпорядженні міжлікарняних аптек є 89 автомашин, головне завдання яких — доставка ліків та інших медичних виробів у відділення лікарень. Наявність транспорту сприяє встановленню в аптеках чіткого ритму роботи, розробленню графіка доставки ліків у відділення лікарень щоденно в одні і ті ж години, звільняє медсестер і санітарок від систематичних відвідувань аптек. Одержаніши ліки, працівники відділень повертають автомашину посуд і передають вимоги на медикаменти на наступний день. Отже, одним з головних завдань аптечних управлінь є забезпечення транспортом усіх міжлікарняних аптек, що дасть можливість раціональніше організувати медикаментозне забезпечення лікувально-профілактичних закладів.

Слід зазначити, що в ряді областей питанню розвитку міжлікарняних аптек приділяється недостатньо уваги. Так, у Закарпатській області міжлікарняні аптеки не організовані до цього часу. В Чернігівській, Київській, Івано-Франківській, Харківській, Волинській областях на долю міжлікарняних аптек випадає від 3% до 8% лікарняного ліжкового фонду. Товарооборот таких аптек в Івано-Франківській і Київській областях становить лише 3—4% в оптовому товарообороті аптечного управління.

У Харківській області за чотири роки кількість лікарняних аптек зменшилась усього на одну, і хоч декілька аптек було реорганізовано в госпрозрахункові або лікувальні, але в той же час було відкрито нові лікарняні аптеки. На 1 січня 1974 р. у цій області ще була 51 бюджетна аптека, що становить 16% в загальній кількості аптек, підпорядкованих обласному відділу охорони здоров'я. З них 16 аптек обслуговували 200 і менше ліжок, і, отже, їх функціонування заборонено наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 428 за 1973 р.

У Київській області за чотири роки кількість лікарняних аптек зменшилась на три, у Вінницькій — на дві, у Тернопільській, Запорізькій, Кіровоградській — залишилась без змін, а в Закарпатській і Чернігівській — збільшилась.

За станом на 1.I 1974 року в системі аптечних управлінь обласних відділів охорони здоров'я функціонували 526 аптек. За 11 місяців 70 аптек було закрито і на кінець року їх залишилося 456.

Значна робота проводиться по зміцненню матеріальної бази аптек лікувально-профілактичних закладів. За 1973 і 11 місяців 1974 року переведено в кращі приміщення 42 і збільшено виробничі площини та відремонтовано приміщення 46 лікарняних аптек. Дооснащено необхідними сучасними меблями й апаратурою 23 аптеки. Проте ще значна кількість приміщень аптек лікувальних закладів не відповідає діючим нормам.

З метою дальнього поліпшення діяльності лікарняних аптек колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР у серпні 1974 року заслухала питання про хід виконання Вінницьким, Донецьким і Сумським обласними відділами охорони здоров'я наказу Міністерства охорони здоров'я УРСР від 22.VIII 1973 р. № 428 «Про поліпшення роботи аптек лікувально-профілактичних закладів та виконання наказу Міністра охорони здоров'я СРСР № 484 від 26.VI 1973 р.» та прийняла відповідне рішення.

Досягнення аптечних працівників України в поліпшенні обслуговування хворих стаціонарних лікувальних закладів відзначенні в наказі Міністра охорони здоров'я СРСР № 484 (1973 р.). Ця оцінка нашої роботи вимагає від аптечних управлінь і далі спрямовувати зусилля на поліпшення матеріальної бази та діяльності міжлікарняних та лікарняних аптек.

УДК 614.27

ПРО ЗАХОДИ ПО ПІДВИЩЕННЮ ОРГАНІЗАЦІЙНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МІЖЛІКАРНЯНИХ АПТЕК

М. С. РОДІНА

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Підсумки десятирічної діяльності міжлікарняних аптек показують, що ці аптеки позитивно впливають на різні сторони аптечного виробництва, зокрема, на підвищення продуктивності праці та поліпшення якості аптечної продукції, ступінь використання виробничих площ і основних засобів, рівень механізації виробничих процесів.

Проте стан організаційної роботи деяких міжлікарняних аптек не відповідає сучасним вимогам, в них не використовуються наявні можливості щодо дальншого поліпшення лікарського обслуговування хворих. У зв'язку з цим необхідно висвітлити ряд питань, які вимагають уваги як з боку апарату аптекоуправління, так і з боку керівників міжлікарняних аптек.

Практика підтверджує, що найоптимальнішими умовами для організації міжлікарняних аптек є наявність стаціонарних лікувальних закладів із загальною кількістю від 1000 до 2000 ліжок. Централізація більш як 2000 ліжок призводить до різкого збільшення об'ємів виготовлюваних ліків, чому не відповідає наявне обладнання, апаратура і засоби механізації. Однак ряд аптекоуправлінь порушують принципи організації міжлікарняних аптек, відкриваючи їх при окремих лікарнях з невеликим обсягом роботи і при відсутності необхідних приміщень. Так, аптечне управління Житомирського обласного відділу охорони здоров'я відкрило в м. Ємільчине аптеку № 191 для обслуговування центральної районної лікарні на 250 ліжок. Ця аптека розміщена на площі 65 кв. м, у тому числі асистентська — 9 кв. м, майна — 4,5 кв. м, лише одна матеріальна кімната площею 9 кв. м при відсутності надвірних і підсобних приміщень. У селі Н. Радча цим же аптекоуправлінням відкрито аптеку № 193 на площі 78,7 кв. м, в якій асистентська займає 5 кв. м, а кубова-стерилізаційна відсутня.

Ровенське аптекоуправління, незважаючи на раніше допущені неприпустимі порушення в організації міжлікарняних аптек, відкрило міжлікарняну аптеку на базі аптеки лікарні м. Здолбунова, асистентська кімната в якій займає площу лише 14 кв. м, а кубова-стерилізаційна — 3,5 кв. м.

Позитивно оцінюючи роботу Хмельницького аптечного управління по створенню одної системи лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів області, не можна погодитися з організацією на Хмельниччині ряду міжлікарняних аптек, в яких не забезпечені елементарні вимоги для приготування ліків і зберігання медикаментів та інших предметів медичного призначення.

Безперечно, що в таких приміщеннях зазначені аптеки не можуть виконувати повністю всі вимоги фармацевтичного режиму.

Отже, при розв'язанні питання про відкриття міжлікарняної аптеки необхідно брати до уваги, по-перше, можливість обов'язкового створення таких служб, як приймання та обробки вимог лікувальних закладів, інформаційно-довідкової, комплектації та доставки виготовлених замовлень, стерилізаційно-асептичного блоку. Оскільки холодильні шафи не можуть забезпечити правильне зберігання всіх лікарських засобів, слід передбачати встановлення холодильної камери, а для нормальної роботи по стерилізації лікарських форм — наявність автоклава шафного (при обслуговуванні 1000 і більше стаціонарних ліжок).

За останній час аптекоуправління провадять інтенсивну роботу по відкриттю міжлікарняних аптек для обслуговування лікувально-профілактичних закладів, що не мають стаціонарних відділень. Проте аптекоуправління Кримського, Запорізького, Житомирського та деяких інших обласних відділів охорони здоров'я організували в обласних центрах лише по одній аптекі для обслуговування нестаціонарних лікувальних закладів. Це призводить до концентрації великої кількості медичних закладів, розташованих на значних відстанях від аптеки, і не дає можливості забезпечувати постачання їх за принципом «аптека — лікувальному закладу».

Щоб запобігти цьому недоліку, а також з метою забезпечення контролю з боку органів охорони здоров'я за витратою асигнувань на придбання лікарських засобів, міжлікарняні аптеки для нестаціонарних лікувальних закладів доцільно організовувати у великих містах (по ра-

йонах). Вимоги цих закладів незалежно від джерел фінансування в усіх випадках повинні візуватися головним лікарем або його заступником, що веде даний розділ роботи.

Міжлікарняні аптеки організовуються для більш повного задоволення лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами та іншими предметами медичного призначення. Це дає їм можливість одержувати необхідний препарат або лікарську форму у будь-який час, коли в цьому виникає необхідність. Але більшість міжлікарняних аптек республіки працює в одну зміну і тільки дві аптеки чергують вночі.

Очевидно, аптечні управління повинні терміново переглянути розклад роботи міжлікарняних аптек і надалі постійно контролювати цей розділ їх діяльності, а також ступінь задоволення аптечними складами вимог цих аптек і наявність в них повного асортименту лікарських засобів.

Концентрація в міжлікарняних аптеках приготування ліків для кількох лікувальних закладів дає можливість широко запровадити в них попереднє виготовлення готових засобів. У більшості областей міжлікарняні аптеки досягли позитивних результатів у цій ділянці роботи. Наприклад, в міжлікарняних аптеках Херсонської області готові лікарські форми в загальній рецептурі становлять 92,9%, Харківської — 91,4% при середньореспубліканському показнику по цій категорії аптек — 77,6%. У той же час у Сумській області він не перевищує 18%, у Ровенській — 25% та ін.

Отже, керівникам міжлікарняних аптек, де відпуск готових лікарських форм до цього часу нижчий за середньореспубліканський, необхідно терміново організувати вивчення вимог лікувальних закладів з метою запровадження попереднього виготовлення лікарських засобів за прописами, що часто повторюються.

Істотне значення у вивільненні часу медичних сестер для участі безпосередньо у наданні хворим медичної допомоги має організація роботи в міжлікарняних аптеках по прийому вимог на лікарські засоби та одержанню лікувальними закладами готових замовлень.

Зараз в деяких аптечноуправліннях міжлікарняні аптеки вимагають від лікувальних закладів подачі загальних по закладу замовлень. Безперечно, загальна вимога полегшує роботу працівників аптек. Але вона вимагає витрати значної кількості робочого часу медичних сестер для їх складання спочатку по відділеннях (кабінетах), а потім — в цілому по лікувальному закладу. До того ж витрачається додатково час для одержання потрібних ліків із запасів головної сестри лікувального закладу.

На підставі узагальнення досвіду цього розділу роботи міжлікарняних аптек республіки доцільно встановити в них єдиний порядок, за яким головна сестра лікарні здає представнику аптеки вимоги по кількості віддіlenь (кабінетів), що є в цьому закладі. Міжлікарняна аптека відправляє в лікувальний заклад ліки, замовлені відділеннями. При цьому можна порекомендувати впроваджувати такі раціональні форми цієї роботи, що застосовані, наприклад, в аптекі № 110 м. Миколаєва. Ця аптека за погодженням з лікувальними закладами, що обслуговує, замовила у друкарні бланки вимог, які мають умовне позначення: А — на медикаменти, що містять отруйні речовини, С — на медикаменти, до складу яких входить спирт, К — кодейновмісні та ін.

Недоліки, які ще мають місце в організаційній та фармацевтичній роботі міжлікарняних аптек, вимагають значно більшої уваги до їх діяльності та поширення на ці аптеки вимог наказу Міністра охорони здоров'я СРСР від 26 VI. 1973 року «Про заходи по дальшому поліпшенню роботи аптек лікувально-профілактичних закладів» в частині щомісячного вилучення контрольно-аналітичними лабораторіями лі-

ків на аналіз та обстеження міжлікарняних аптек не менше двох разів на рік працівниками апарату аптечних управлінь.

Подолання зазначених недоліків та впорядкування організації роботи міжлікарняних аптек сприятиме дальшому поліпшенню лікарсько-го обслуговування стаціонарних хворих.

УДК 614.27

ШИРШЕ ВПРОВАДЖУВАТИ В ПРАКТИКУ ЛІКАРІВ ВЕСЬ АСОРТИМЕНТ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

З досвіду роботи міжлікарняних аптек Ворошиловградської області

А. Г. БЛАЖЕН

Антокоуправління Ворошиловградського обласного відділу охорони здоров'я

Більш як десять років тому в Криму було організовано першу міжлікарняну аптеку, що стало новим кроком в обслуговуванні медикаментозною допомогою стаціонарних хворих. В основу організації міжлікарняних аптек було покладено принцип концентрації виробничих процесів, використання елементів наукової організації праці і малої механізації, що дає можливість найраціональніше використовувати весь наявний арсенал медичних препаратів для лікування хворих з меншою витратою праці, ніж в аптеках лікарень до 500 ліжок.

Міжлікарняні аптеки, як нова форма обслуговування стаціонарних хворих, дістали широке визнання. У Ворошиловградській області нині функціонує 14 міжлікарняних аптек, переважна частина яких відкрита на базі аптек лікарень, що були розміщені в тісних непристосованих приміщеннях і мали обмежений штат фармацевтів.

Тепер міжлікарняні аптеки стали потужними фабриками, більшість виробничих процесів на яких механізовано, з достатнім штатом працівників, здатних забезпечити безвідмовний відпуск медикаментів лікувальним закладам. Номенклатура медичних засобів в міжлікарняних аптеках Ворошиловграда, Лисичанська, Первомайська, Красного Луча, Комунарська становить від 1200 до 1300 назв, у той час як в деяких лікарняних аптеках вона становила до 300 назв ліків через несвоєчність і обмеженість виділення з бюджету коштів, а також недостатню інформацію лікарів про наявний на аптечних складах асортимент лікарських засобів.

Працівники міжлікарняних аптек систематично вивчають попит відділень лікувальних закладів, провадять предметну інформацію по профілях лікарів, постійно вивчають номенклатуру виписуваних лікарських форм і на основі цих матеріалів уніфікують рецептуру, що дає змогу попередньо заготовляти велику кількість внутрішньоаптечних заготовок і фасовки і сприяє прискоренню відпуску медикаментів лікарняним закладам. Дослідження показало, що з 14 міжлікарняних аптек області в 12 установах стерильні лікарські форми становлять 57,7% від усієї індивідуальної рецептури, при цьому 80% їх виготовляється в порядку внутрішньоаптечної заготовки. Рідкі лікарські форми для внутрішнього вживання становлять 18,9%, для зовнішнього — 15,9%, порошки — 5,9%, мазі — 1,5%, з них 50% ліків цієї групи також виготовляється в порядку внутрішньоаптечної заготовки.

Уніфікація рецептури, широке використання засобів малої механізації та інших раціоналізаторських пропозицій, а також попереднє виготовлення етикеток на часто повторювані прописи в друкарні сприяли підвищенню продуктивності праці, поліпшенню якості виготовлюваних ліків і прискоренню їх відпуску.

Важливе значення для розширення застосуваного лікарями асор-

тименту ліків має правильна та своєчасна інформація про лікарські засоби. Для того щоб проводити предметну інформацію і краще вивчати потребу в медикаментах і медичних товарах, усі фармацевти міжлікарняних аптек закріплені за лікувально-профілактичними закладами. Кожен з них відповідає за інформаційну роботу серед лікарів закріпленої за ними лікарні. Фармацевти міжлікарняних аптек добре знають профіль лікувальних закладів та їх потребу в медикаментах, необхідних для безперебійного постачання хворих, вносять свої пропозиції при складанні вимог на медикаменти, інформаційних листків, списку препаратів, на які необхідно розіслати інформаційні матеріали. Вони виступають з доповідями та інформаціями на конференціях лікарів, підбирають матеріали про недоліки роботи лікувальних закладів на засідання медичної ради. Наприклад, заступник завідуючого Ворошиловградською міжлікарняною аптекою прикріплений до обласного тубдиспансера, що обслуговується аптекою. Він провадить велику роботу з інформації про протитуберкульозні препарати, бере участь у складанні спеціальних листків інформації обласного тубдиспансера, які видаються Науковим товариством фтизіатрів, а також у виданні інформаційних анотацій, що розсилаються всім лікарям фтизіатрам на 31 з 34 наявних препаратів.

Працівники Комунарської міжлікарняної аптеки (завідуюча А. Г. Сухаревська) добре налагодили інформацію та контакти з лікарями обслуговуваних ними лікувально-профілактичних закладів. Вони готують інформаційні матеріали лікарям для виступів на засіданні Наукового товариства онкологів і гінекологів, в яких широко популяризують весь наявний асортимент медичних препаратів по профілю. Крім того, ними підготовлені інформаційні матеріали по 39 назвах психоневрологічних препаратів, на 53 препарати, що застосовуються при серцевій недостатності і стенокардії, на 37 протигіпертонічних і на 15 цукрознижувальних препаратів. Інформаційні листки складаються за алфавітом і по кожному захворюванню зокрема, при цьому увага лікарів звертається на групи медикаментів вітчизняного виробництва, які аптечка одержує в достатніх кількостях.

Особливо ефективною є інформація, яку фармацевти ведуть не на п'ятихвилинках, а окремо з лікарями різного профілю.

Для широкого ознайомлення з усією групою лікарських препаратів з метою їх впровадження міжлікарняні аптеки організовують виставки, стенді, куточки лікарів, дні відкритих дверей для лікарів та інше. У Ворошиловградській, Краснолуцькій, Комунарській та інших міжлікарняних аптеках організовані добре оформлені виставки лікарських препаратів, а також постійно діючі стенді «Нові лікарські засоби», де зібрані анотації, журнали, альбоми, відгуки лікарів про нові препарати.

Матеріалами, представленими на стендах та виставках, користуються і старші сестри відділень, які стежать за тим, щоб у вимогах не винесували препаратів, відсутніх в аптеках.

Правильна і своєчасна інформація, а також предметний живий зв'язок з лікарями дає змогу не тільки використовувати наявні медикаменти в повному їх асортименті, але й об'єктивно підходити до визначення потреби в них у залежності від широти їх застосування та ефективності.

Велику роль у розширенні застосування лікарських препаратів відіграє обізнаність лікарів з аналогами та замінниками тимчасово відсутніх препаратів. Тому аптеки випускають спеціальні інформаційні листки по мірі надходження препаратів і виникнення дефектури. У першому розділі листка повідомляється про надходження препарату, у другому — його аналоги, в третьому — відсутні препарати та їх замінники. Це дає лікарям можливість вибрати необхідний препарат, що є в наявності, не затримуючи лікування хворого, і познайомитися з ря-

дом аналогічних за дією препаратів і замінників з тим, щоб застосувати їх у дальншому лікуванні захворювань. Такі інформаційні листки складаються згідно з профілем відділення і лікарні.

Важливим фактором у просуванні усієї номенклатури нових препаратів у лікарську практику є також контроль, який здійснюється з допомогою «Журналу обліку руху нових лікарських засобів», У ньому фіксується прибуток і залишок препарату на кінець місяця, що дає можливість виявити ступінь використання препарату в лікувальній практиці, своєчасно звернути увагу лікарів на засоби, що в недостатній мірі використовуються ними. Лише в 1973 році міжлікарняними аптеками впроваджено в лікарську практику близько 20 нових препаратів, у тому числі фетанол, ліквіритон, сиднофен, рокал, фероцерон та інші.

Не менш важливим фактором для успішного просування нових препаратів і використання всього асортименту наявних в аптекі лікарських засобів є планові перевірки відділень лікарень, бесіди з завідуючими відділеннями, лікарями, старшими медичними сестрами, підготовка матеріалів перевірки на лікарняні ради, де зазначаються прізвища лікарів, які використовують недостатню кількість назв лікарських засобів, і лікарів-новаторів, знання яких допомагають якнайшвидшому видужанню хворих.

Для успішного проведення копіткої роботи по впровадженню всього асортименту меричних засобів в лікувальну практику фармацевтичні працівники міжлікарняних аптек систематично працюють над собою, удосконалюючи знання в постійно діючому семінарі по підвищенню ділової кваліфікації фармацевтів.

Колективи міжлікарняних аптек разом з усіма аптечними працівниками області продовжують роботу по безвідмовному забезпеченню хворих лікарською допомогою, зосереджуючи свою увагу на розширенні аптечного асортименту в усіх ланках медичного обслуговування, забезпечені високої культури і дальншого підвищення якості виготовлення лікарських форм, матеріально-технічної бази аптечних установ.

Колективи аптечних установ Ворошиловградщини впевнені, що, поширяючи соціалістичне змагання і рух за комуністичне ставлення до праці, вони успішно виконают завдання завершального року дев'ятої п'ятирічки.



УДК 614.27

ДО ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ РОБОТИ МІЖЛІКАРНЯНОЇ АПТЕКИ

В. В. ЧУВІЛІН

Аптекоуправління Дніпропетровського обласного відділу охорони здоров'я

Досвід роботи міжлікарняних аптек підтверджив доцільність їх створення, і тепер вони функціонують майже по всій країні. Поєднання специфіки роботи міжлікарняних аптек з госпрозрахунком відкриває широкі можливості у справі вдосконалення їх роботи і дає змогу швидко та якісно обслуговувати хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні.

Міжлікарняну аптеку № 318 Дніпропетровського аптекоуправління було організовано на початку 1971 року. Аптека має два відділи: рецептурно-виробничий і готових лікарських форм. До аптеки прикріплено на постачання 10 лікувальних закладів із загальною кількістю 1500 ліжок. Для успішного їх обслуговування нам, як і всім іншим новоорганізованим аптекам, довелося розв'язати ряд організаційних питань, а також приділити багато уваги механізації трудомістких виробничих процесів і впровадженню у виробництво ліків елементів малої механізації.

За минулі роки вже чимало зроблено в цьому напрямку. В аптекі

впроваджено ряд пристроїв та апаратів, які полегшують працю аптечних працівників при шолішенні якості ліків і підвищенні продуктивності. Зокрема, для зручності переміщення товарів та розвантаження і навантаження контейнерів зроблено естакаду на головних потоках. Для миття посуду виготовлено зручні ванни. Біля них встановлено заводські мийні машини, які ми дообладнали сполоскувачами для дистильованої води. Тут же розміщено спеціально виготовлені пересувні штативи («ялинки») для вимитих склянок, які обертаються навколо своєї осі, що особливо зручно в роботі. Дистильовану воду підведенено з резервуару, до якого включено перегінний куб.

Розчини для стерильних ліків фільтруються з допомогою установки для вакуумного фільтрування, під яку виготовлено спеціальну підставку для подачі склянок за допомогою ножкої педалі. Флакони для стерильних лікарських форм закриваються під обкатку алюмінієвими ковпаками.

З елементів малої механізації в аптекі також використовуються марлемоталки, маземішалки, подрібнювачі порошків та інші пристосування.

До речі, чимало корисних пристроїв, потрібних у роботі міжлікарняних аптек, важко придбати. Так, для міжлікарняних аптек не виготовляються мірні ємкості на 1, 2, 3, 5, 10 і 20 літрів, сушильні шафи на 200—300 півлітрових склянок, дешеві змінні фільтри, ємкості для дистильованої води з трубками для підведення води на робочі місця, пристрій для просвічування стерильних розчинів при їх контролі, автоматичні чи напівавтоматичні дозатори для порошків. Багато часу витрачають фармацевти на таку, здавалося б просту, операцію, як вилісування та наклеювання етикеток на склянки. Між тим у багатьох аптеках ці пристрої, зроблені аптечними працівниками, давно використовуються у практиці. Ми вважаємо, що досвід таких аптек слід всіляко узагальнювати і поширювати. Разом з тим відповідні організації повинні потурбуватися про налагодження серійного випуску вказанених пристроїв, що значно полегшило б працю фармацевтів.

Для того щоб стаціонарні хворі безперебійно одержували потрібні лікарські засоби, працівники аптеки багато уваги приділяють інформації лікарів лікувальних закладів про наявний асортимент ліків і про тимчасову дефектуру. Ця ділянка роботи доручена одному з рецептарів. Інформаційну роботу в прикріплених лікувальних закладах він поєднує з їх обстеженням.

На нашу думку, питання організації роботи міжлікарняних аптек тісно пов'язано з тим, хто їх обслуговує. Ми вважаємо, що при плануванні штатів для міжлікарняних аптек слід виходити з товарообороту або з кількості обслуговуваних аптекою ліжок, а не з рецептури, як це робиться зараз, оскільки перерахунок рецептури не відбиває дійсного навантаження фармацевтів. До того ж у положенні про штати міжлікарняних аптек не береться до уваги специфіка їх роботи. Наприклад, тут щодня доводиться переміщати велику кількість вантажів. Отже, потрібен вантажник. Необхідність вилісування великої кількості етикеток вимагає сигнаранта. Досить трудомісткою виявляється робота по комплектації замовлень і доставці їх у лікарні. Для її здійснення, очевидно, доцільно організувати відділення комплектації з відповідним штатом.

Таке раціональне планування штатів міжлікарняних аптек дало б можливість не відволікати спеціалістів від їх основної роботи і не примушувати їх займатися некваліфікованою працею.

Безсумнівно, розв'язання всіх цих питань сприятиме поліпшенню організації роботи міжлікарняних аптек.

ПРО ДЕЯКІ УМОВИ ДЛЯ ПОЛІПШЕННЯ НОРМУВАННЯ ПРАЦІ В МІЖЛІКАРНЯНИХ АПТЕКАХ

Л. С. КОКА

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Економічні методи господарювання поряд з багатьма іншими умовами вимагають науково обґрунтованих нормативів праці. В аптечних установах, зокрема в міжлікарняних аптеках, такі нормативи тепер відсутні. Тому в міжлікарняних аптеках, що обслуговують хірургічні відділення, обсяг роботи, яка виконується в середньому одним фармацевтом, значно більший, ніж при обслуговуванні туберкульозних, неврологічних і деяких інших віддіlenь. Відсутність обґрунтованих нормативів гальмує розширення сфери застосування економічних методів управління.

Аналізом продуктивності праці та рівнів витрат обігу в міжлікарняних аптеках, проведеним аптечним відділом КНДІФТ по матеріалах їх діяльності в 1970 та 1973 роках, встановлено істотну розбіжність згаданих показників ефективності роботи міжлікарняних аптек. Так, в аптеках № 514 (м. Жданов), 140 (м. Снятин), 4 (м. Феодосія), 209 (м. Зіньків), 210 (м. Миргород), 211 (м. Кременчук) товарооборот на одного фармацевта в 1973 р. становив близько 11 тис. крб., в аптекі № 32 (м. Харків) — 45 тис. крб., № 26 (м. Львів) — 40 тис. крб., № 17 (м. Харків) — 35 тис. крб. Аналогічні розбіжності мають місце і в показниках товарообороту на одного працівника.

Процент зарплати по відношенню до товарообороту також значно коливався. В аптекі № 511 м. Сніжне Донецької області, яка обслуговує 770 лікарняних ліжок, він становив 4,9%, в аптекі № 518 м. Макіївки при обслуговуванні 600 лікарняних ліжок — 5,8%, ще у восьми аптеках — від 5,5 до 7%, в дев'яти — від 7 до 8%, у той же час в аптекі № 174 м. Канева — 19,5%, в аптекі № 4 м. Феодосії — 16,9% та ще в семи аптеках — від 14 до 16%.

Одним з провідних факторів, що зумовлюють значні коливання показників ефективності, є склад установ, які обслуговуються міжлікарняними аптеками. Торговельно-виробничі операції по забезпеченню ліками лікарень є більш трудомісткими та витратоємкими, ніж при обслуговуванні санаторіїв та інших установ, що не мають стаціонарних хворих. Так, висока продуктивність праці та низький рівень витрат в міжлікарняних аптеках Харківської області є результатом обслуговування санаторіїв (четверта частина ліжкового фонду, що обслуговується аптеками) і більше 240 установ, які не мають стаціонарних хворих. У той же час в Полтавській області міжлікарняні аптеки обслуговують тільки установи із стаціонарними хворими. Таке явище знайшло своє відображення на показниках ефективності, у т. ч. продуктивності праці, рівнях витрат обігу.

На продуктивність праці впливають також і інші фактори, зокрема категорійність аптек, обсяг товарообороту. В Харківській області всі міжлікарняні аптеки — II категорії, в Полтавській — III та IV, як відомо, в останніх за всіх інших рівних умов ефективність праці нижча, ніж у більших аптеках, оскільки при більшому обсязі роботи можна раціональніше розподілити працю, уніфікувати прописи ліків, збільшувати кількість внутрішньоаптечних заготовок, налагодити серййне виготовлення ліків із застосуванням засобів малої маханізації. Справді, не завжди ці можливості використовуються. Організаційні питання в кожній міжлікарняній аптекі розв'язуються по-різному: в одних — більш раціональний розподіл праці, в інших — ефективне використання площин устаткування, краще розв'язання питань доставки ліків до окремих

відділень лікарень, оформлення документів, приймання посуду і т. п. Усе це також відбувається на показниках продуктивності праці.

У більшості міжлікарняних аптек, в тому числі і II категорії, завідуючі аптеками керують безпосередньо всіма торговельно-виробничими процесами, тільки в деяких аптеках це керівництво здійснюється через завідуючих рецептурно-виробничими відділами і відділами запасів. Збільшення кількості осіб, відповідальних за якісне забезпечення ліками лікувально-профілактичних закладів і фармацевтичний порядок в аптекі, поліпшило обслуговування цими аптеками стаціонарних хворих та збереження матеріальних цінностей. Проте такий розподіл праці між відділами виявився не зовсім вдалим: організація відділу запасів викликала появу непродуктивної праці — внутрішньоаптечні передачі медикаментів у масі з відділу запасів рецептурно-виробничому відділу. Ця група товарів, а також рецептурне скло при такій організаційній структурі фактично приймається двічі: при надходженні до аптеки і при передачі рецептурно-виробничому відділу. Отже, частина праці виявляється також непродуктивною і для рахівника або завідуючого аптекою (заступника завідуючого), які ведуть облік матеріальних цінностей.

Для зменшення непродуктивної праці в міжлікарняних аптеках № 382 (Макіївка), № 411 (Горлівка), № 384 (Зугрес), № 290 (Одеса), № 1 (Сімферополь) та деяких інших медикаменти в масі та рецептурний посуд при надходженні до аптеки відразу ж повністю передаються рецептурно-виробничим відділам. При цих операціях зберігається по-переднє оприбуткування товару на відділ запасів і наступне оформлення накладних на передачу рецептурно-виробничому відділу.

Внутрішньоаптечні передачі товарів практично повністю ліквідовані в міжлікарняній аптекі № 318 (Нікополь), № 184 (Бердичів), в яких організовано по два спеціалізованих відділи — виготовлення ліків і готових ліків промислового виробництва. Медикаменти в масі та рецептурний посуд, відповідно до рахунків складу, приймається безпосередньо відділом виготовлення ліків, звідки вони й реалізуються у вигляді ліків індивідуального виготовлення, внутрішньоаптечних фасовок і заготовок.

Готові ліки промислового виробництва та інші медичні засоби надходять і реалізуються з другого відділу. Це значно скоротило бухгалтерські операції, дало можливість грунтовніше складати вимоги на одержання товарів із складу, краще систематизувати товари, спростити підготовку інвентаризаційних відомостей для механізованого обліку лікарських засобів. При створенні спеціалізованих відділів слід мати на увазі, що ефект від спеціалізації можливий тільки за умови достатнього навантаження фармацевта відділу готових ліків (за проектом штатних нормативів госпрозрахункових аптек, розробленим Центральним аптечним науково-дослідним інститутом в 1969 р.— 60 тис. крб. на рік). При однозмінній роботі в цьому відділі повинно працювати не менше двох фармацевтів (захворювання, профідпустки тощо), тобто відділи готових ліків доцільно створювати в міжлікарняних аптеках, де реалізація готових ліків промислового виробництва та інших медичних виробів перевищує 150 тис. крб. на рік.

Спеціалізація відділів передбачає розмежування всіх торговельно-виробничих процесів, починаючи із складання вимог на одержання товарів зі складу, прийняття їх, таксування вимог відділів лікарень і кінчаючи відпуском ліків та інших медичних засобів. Ліквідація внутрішньоаптечних передач товарів, чітке розмежування трудових операцій створюють умови для підвищення продуктивності праці та впровадження обґрутованих штатних нормативів. Одночасно створюються умови для точного обліку реалізації внутрішньоаптечної продукції та інших товарів, що надходять до аптеки готовими до реалізації.

На базі спеціалізації відділів аптечним відділом КНДІФТ розроб-

лено методику первинного обліку руху товарів у міжлікарняних аптеках, яка забезпечує достатню достовірність показників реалізації ліків індивідуального виготовлення, внутрішньоаптечних фасовок і заготовок, готових ліків промислового виробництва та інших медичних засобів. Методикою рекомендується медикаменти в масі та рецептурний посуд при надходженні до аптеки передавати безпосередньо до відділу виготовлення ліків, готові лікарські засоби промислового виробництва, медичні вироби й товари неаптечного асортименту — до відділу готових ліків, в якому згадані три групи товарів мають зберігатися в окремих секціях. Оприбуткування товарів здійснюється по рахунках з розбивкою по чотирьох групах. Аптечні склади при відповідній систематизації товарів між відділами мають можливість за допомогою механізованого обліку контролювати оприбуткування товарів в аптеках по згаданих групах.

Від надходження до реалізації товар перебуває в одному відділі. Відпуск товарів здійснюється за окремими вимогами. Ліки індивідуального виготовлення, внутрішньоаптечні фасовки й заготовки зокрема, виписуються відділеннями лікарень з відділу виготовлення ліків. На зворотному боці вимоги доцільно надрукувати називу груп відпущених товарів: індивідуальні ліки, внутрішньоаптечні заготовки, медикаменти в масі, дистильвана вода, готові ліки, інші медичні засоби, неаптечні товари. Після відпуску товарів на кожній вимозі підраховуються суми по згаданих групах. У бухгалтерії аптеки вимоги розносяться по рахунках відділень лікарень, що мають такі самі графи, що і на звороті вимоги.

Такий порядок обліку забезпечує достовірність відомостей про реалізацію товарів з кожного відділу аптеки; тим самим встановлюється точний обсяг їх роботи, що буде надійною базою для нормування праці.

Отже, згадані та інші розбіжності в організації праці, відсутність уніфікованої наукової методики та форм обліку ускладнюють розробку обґрунтованих нормативів праці.

Впровадження досвіду кращих аптечних колективів, уніфікація процесів організації праці й порядку обліку реалізації товарів є важливою умовою для розробки та впровадження економічно обґрунтованих нормативів праці міжлікарняних аптек.



УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ МІЖЛІКАРНЯНИХ АПТЕК — ВАЖЛИВИЙ НАПРЯМОК В РОЗВИТКУ АПТЕЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

М. М. БУШКОВА, Ф. І. ГРИГОРЕНКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Основною об'єктивною передумовою розподілу й спеціалізації праці є розвиток виробництва. Першу у Київській Русі аптеку, за відомостями, що дійшли до нас, було відкрито при лікарні в м. Переяславі в XI ст. 300 років було потрібно, щоб дозріли умови для перетворення аптеки, як відділення лікарні, в самостійну господарську одиницю. Першою такою аптекою вважають приватну аптеку в м. Львові, що функціонувала в 1392—1400 рр.

Через 500 років, на початку XIX ст. на Україні почалося промислове виробництво ліків. Однак і напередодні першої світової війни, і в перші роки Радянської влади в аптеках ще виготовлялись деякі медикаменти й значна частина галенових препаратів. Тільки в кінці 20-х років нашого століття завдяки соціалістичному ладу було створено виробничі потужності, які звільнили аптеки від виготовлення галенових препаратів.

Наведені приклади свідчать про те, що при лікарському забезпеченні, як і в інших галузях народного господарства, матеріально-технічна база, яка постійно зростала, вимагала нових, відповідних цій базі форм розподілу праці. Такі форми, у свою чергу, активно впливали на розвиток лікарського забезпечення.

Міжлікарняна аптека, як форма розподілу праці між аптеками, також виникла при дозріванні умов для такого розподілу. На новому етапі у зв'язку з перевагою в аптечному господарстві торгових функцій над виробничими головною передумовою його розвитку стала динаміка товарообороту. У 1950 році він становив 82 млн. крб. (у цінах 1961 р.), у 1962 — 227 млн. крб., споживання медичних засобів одним жителем в середньому відповідно дорівнювало 2 крб. 82 коп. і 5 крб. 16 коп., загальна кількість аптек — 2580 та 3602, аптек I та II категорій — 57 і 297, середній товарооборот однієї аптеки — 32 і 63 тис. крб.

Ці умови дали можливість поліпшити обслуговування стаціонарних хворих шляхом більш раціонального розподілу праці між аптеками. Старі форми медикаментозного забезпечення через бюджетні аптеки затримували дальше підвищення ефективності аптек; лікарняні аптеки залишалися в основному в нездовільному стані, більшість їх була дрібними зі штатом 1—3 фармацевти. Адміністративні заходи протягом 50 років не змогли підняти рівень лікарняних аптек до госпрозрахункових. Необхідно було лікарське забезпечення відділень лікарень передати аптечним управлінням. Починаючи з 1969 р., замість дрібних бюджетних аптек лікарень почали з'являтися великі госпрозрахункові аптеки, спеціалізовані по забезпеченням ліками лікувально-профілактичних закладів.

Вивчення діяльності 48 міжлікарняних аптек за даними 1969 р. показало їх перевагу перед іншими госпрозрахунковими й бюджетними лікарняними аптеками, і тому у 1970—1973 рр. в республіці з'явилося 73 нові міжлікарняні аптеки.

Матеріально-технічна база аптечної системи продовжує з року в рік змінюватися. Товарооборот у 1973 р. у порівнянні з 1962 р. збільшився майже в 2 рази, споживання медичних засобів у середньому на одного жителя — в 1,5 раза, кількість аптек I—II категорій — більш ніж в 4,5 раза, середній товарооборот аптеки — до 82 тис. крб. Така база дала можливість перейти від організації окремих міжлікарняних аптек до значного збільшення їх мережі. Перше джерело для цього — реорганізація бюджетних аптек лікарень. Друге джерело — розпоряджений по всіх аптеках дрібооптовий оборот. Наприклад, у Києві в 1973 р. лише дві госпрозрахункові аптеки з 131 діючої не відпускали товарів за безготівковим розрахунком.

Концентрація дрібооптового обороту в міжлікарняних-дрібооптових аптеках звільняє інші аптеки від обслуговування установ та організацій і перетворює їх в спеціалізовані по обслуговуванню населення, так звані роздрібні. Це поліпшує обслуговування амбулаторних хворих, ліквідує джерело для можливих порушень фінансової дисципліни, поліпшує планування товарообороту, витрат обігу, прибутку, звільнення від щомісячного коректування планів дрібооптового обороту.

На 1 січня 1974 р. на Україні працювало 411 роздрібних аптек, тобто таких, що відпускали товар лише за готівку; з них у Донецькій області — 86, Дніпропетровській — 69, Львівській — 50, Запорізькій — 47, Кримській — 30, Одеській — 22, Миколаївській — 16, Житомирській — 15.

Розмежування обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів є основним напрямком спеціалізації аптек на Україні у дев'ятій п'ятирічці. У Запорізькій та Дніпропетровській областях четверта частина аптек у 1973 р.— це міжлікарняні й роздрібні. У Донецькій, Львівській, Кримській областях таких аптек близько одної

п'ятої. Через ці аптеки в Запорізькій області відпущено 31% товарів, у Миколаївській — 28%, Кримській — 23%, Дніпропетровській — 22%, Ровенській — 21%. По республіці в цілому міжлікарняні й роздрібні аптеки займали 10% у загальній кількості госпрозрахункових аптек, товарооборот їх становив 13% від загального товарообороту аптечної системи.

Концентрація однорідних операцій у спеціалізованих аптеках, особливо міжлікарняніх, дала змогу уніфікувати лікарські прописи, вивчити частоту їх повторення з метою попереднього виготовлення з використанням засобів малої механізації, а в дальшому передачі на промислове виробництво, що значно підвищує продуктивність праці. Так, у міжлікарняніх аптеках республіки товарооборот на одного працюючого в 1973 році становив 11,3 тис. крб., в цілому по аптеках — 7,4 тис. крб.; на одного фармацевта відповідно — 20 й 13,7 тис. крб. Середній рівень витрат обігу в міжлікарняніх аптеках дорівнював 15,4%, в аптечній системі — 23,3%. У Дніпропетровській області товарооборот на одного працівника міжлікарняніх аптек становив 10,7 тис. крб., по госпрозрахункових аптеках в цілому — 7,5 тис. крб., рівень витрат обігу міжлікарняніх аптек — 13,8%, аптечного управління в цілому — 23,8%, в Запорізькій області відповідно 12,2 і 7 тис. крб. та 14,4 і 24,2%; в Кримській — 8,7 і 7,8 тис. крб. та 20 і 23,3%.

Ці приклади свідчать про наявність у новій формі обслуговування лікувально-профілактичних закладів значних резервів підвищення економічної ефективності аптечного виробництва в цілому. Аналізуючи господарську діяльність міжлікарняніх аптек, планові й організаційно-інспекторські відділи аптекоуправлінья повинні знайти такі резерви. При цьому слід брати до уваги, що значне підвищення ефективності роботи аптечного управління може бути досягнуто за умови широкої реорганізації аптечної мережі, а також організації міжлікарняніх аптек з товарооборотом не менше 150 тис. крб. на рік. Тобто і в цьому випадку нова форма розподілу праці буде ефективною лише при відповідній матеріальній базі.

Здійснити реорганізацію лікарського обслуговування за один рік практично неможливо. Тому потрібно розробити перспективні плани реорганізації роздрібної аптечної мережі. Для кожного міста, що має 150 тис. крб. дрібооптового обороту за рік (включаючи і товари, відпущені складом), слід передбачати створення міжлікарняної аптеки. Якщо дрібооптовий оборот перевищує 700—750 тис. крб., доцільно, крім міжлікарняної аптеки, передбачити організацію аптеки для обслуговування закладів, що не мають стаціонарних хворих; характер трудових процесів, асортимент товарів у цих аптеках помітно відрізняється.

Перспективні плани реорганізації аптечної мережі потрібні не лише для більш раціонального розміщення спеціалізованих аптек, використання практичних можливостей міжлікарняніх-дрібооптових аптек, але й для планування капітальних вкладень, придбання автотранспорту.

Матеріальна база необхідна й для інших видів спеціалізованих аптек, зокрема аптек готових ліків. Відсутність такої бази (необхідно 90—95% готових ліків промислового виробництва в товарообороті) затримує розширення мережі цих аптек. Спроби замість аптек готових ліків — торгових підприємств — відкривати напіввиробничі слід вважати нераціональними, тому що це в певній мірі погіршує обслуговування населення і зменшує рентабельність внаслідок наявності виробничого персоналу та значних виробничих приміщень.

Дальше зміцнення матеріальної бази буде створювати умови для розширення і поглиблення спеціалізації аптек й тим самим для підвищення ефективності діяльності аптечної системи.

11, 1975.

15, 1974.

З ДОСВІДУ ПРОЕКТУВАННЯ МІЖЛІКАРНЯНОЇ АПТЕКИ

Л. Б. ПЕКЕР

Аптека № 110 аптекоуправління Миколаївського обласного відділу
охорони здоров'я

Створені вперше більш як десять років тому міжлікарняні аптеки знайшли загальне визнання. Тепер вже можна узагальнити досвід їх роботи, встановити структуру, виявити найпридатніші форми інформації, а також дати рекомендації, як краще приймати й оформляти документацію, комплектувати замовлення, завозити медикаменти та з інших питань організації постачання лікувальних закладів. Проте до цього часу в існуючих міжлікарняних аптеках усі ці питання розв'язуються по-своєму, виходячи з умов, в яких вони працюють.

Вивчаючи роботу міжлікарняної аптеки № 110 Миколаєва, яка обслуговує 14 лікувальних закладів з загальною кількістю ліжок 3950, 12 поліклінік на 3,6 млн. відвідувань на рік, станцію швидкої допомоги на 154 тис. викликів на рік, ми впевнилися в необхідності створення поточності виготовлення ліків і збирання замовлень. Проте для цього необхідна матеріальна база, обладнання для механізації хоча б основних дільниць роботи, а головне, спеціальні приміщення. Останнє є найважчою умовою, оскільки всі міжлікарняні аптеки займають пристосовані приміщення.

Аналізуючи діяльність аптеки № 110, ми встановили певні тенденції до зростання потреби в розчинах для ін'єкцій. Так, у 1972 р. аптекою виготовлено 247214 флаконів загальною вагою 82402 кг при середній вазі одного флакона 332 г, у 1973 р.— 258316 флаконів загальною вагою 85519 кг при середній вазі одного флакона 331 г. Приблизно аналогічний ріст і за минулі 5—6 років. Помітно зростає потреба в таких лікарських формах, як свічки, особливо в дитячих дозах.

Аналізу були піддані й економічні показники: економія витрат обігу, ріст прибутку, збільшення продуктивності праці. Усі ці та інші показники за багато років показали доцільність організації міжлікарняних аптек, що обслуговують не менше 3000 ліжок. Беручи до уваги досвід роботи, існуючий ліжковий фонд і ріст ліжкового фонду на найближчі 10 років, ми вирішили проектувати міжлікарняну аптеку для обслуговування 5000 ліжок в окремому будинку, що складається з підвалу і двох поверхів.

У розробці технологічного проекту, крім нашого досвіду й експериментального заміру площ на окремих дільницях, нами використані рекомендації Центрального аптечного науково-дослідного інституту та існуючі нормативи, затверджені Міністерством охорони здоров'я.

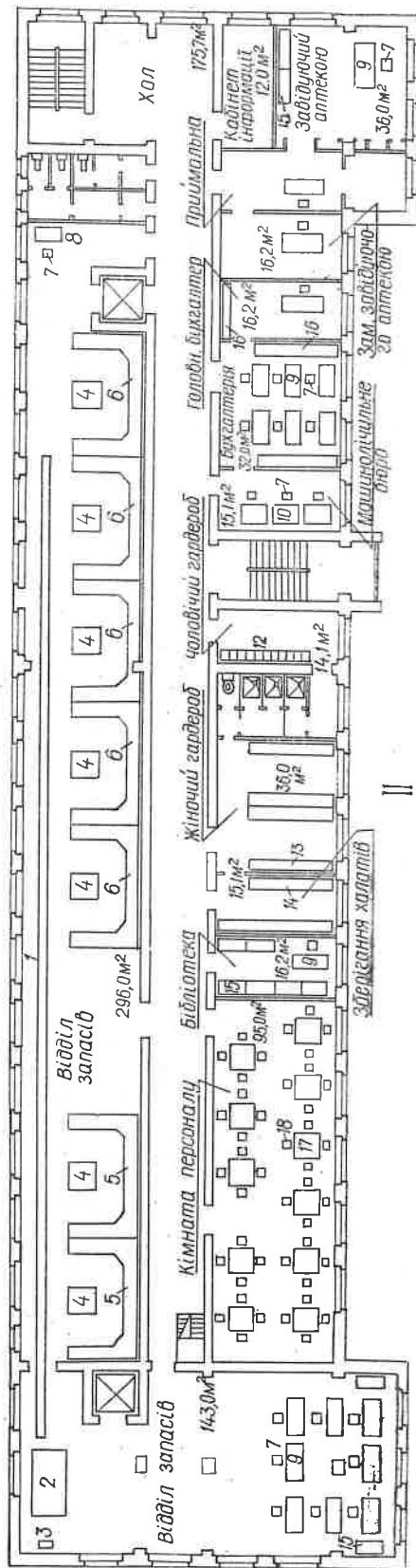
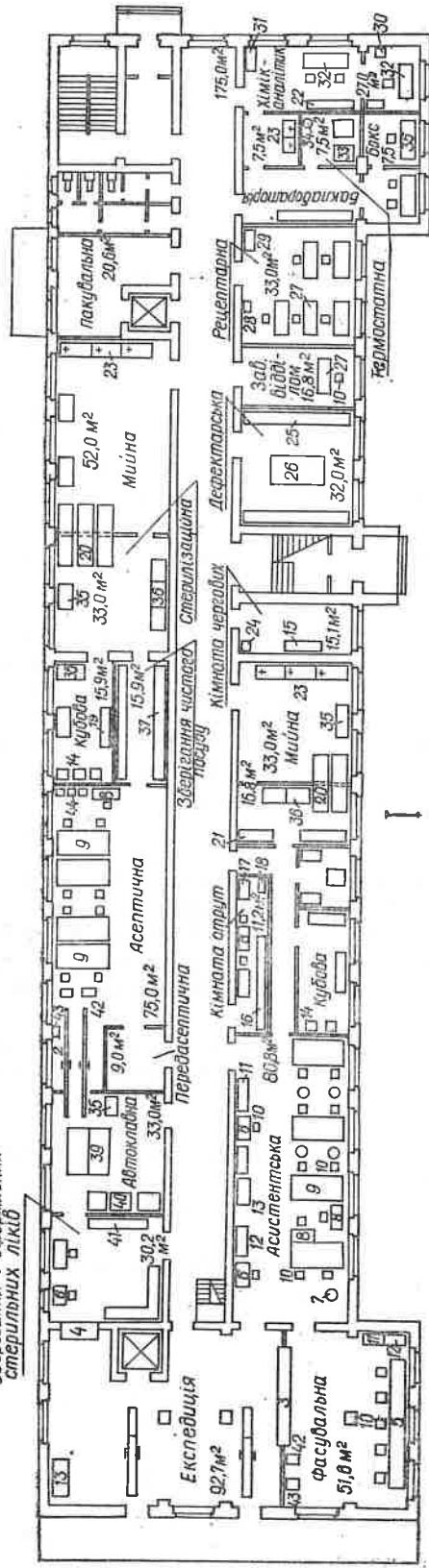
У першому поверсі розміщено рецептурно-виробничий відділ, в якому для забезпечення якісного виготовлення ліків є два потоки: один — для виготовлення стерильних розчинів та очних крапель, другий — для виготовлення екстемпоральної рецептури.

Перший поток складається з мийної, стерилізаційної, кімнати для зберігання чистого посуду, кубової, асептичної, автоклавної, кімнати для контролю, оформлення і зберігання стерильних розчинів з виходом в експедицію, другий — з мийної, стерилізаційної, кокторію, кубової, асистентської на п'ять столів, фасувальної з виходом фасувальної та асистентської в експедицію. Крім того, в рецептурному відділі є дефектарська, кабінет завідувача відділом, рецептарська, хіміко-бактеріологічні лабораторії, розпакувальна (див. схему I).

На другому поверсі розміщено відділ запасів та адміністративний і побутовий сектори.

У відділі запасів розміщені спеціально сконструйовані шафи і стойки, пристрої для зберігання медикаментів по групах: таблетки фа-

Ліберіганка є оформлення стереотипних ліків



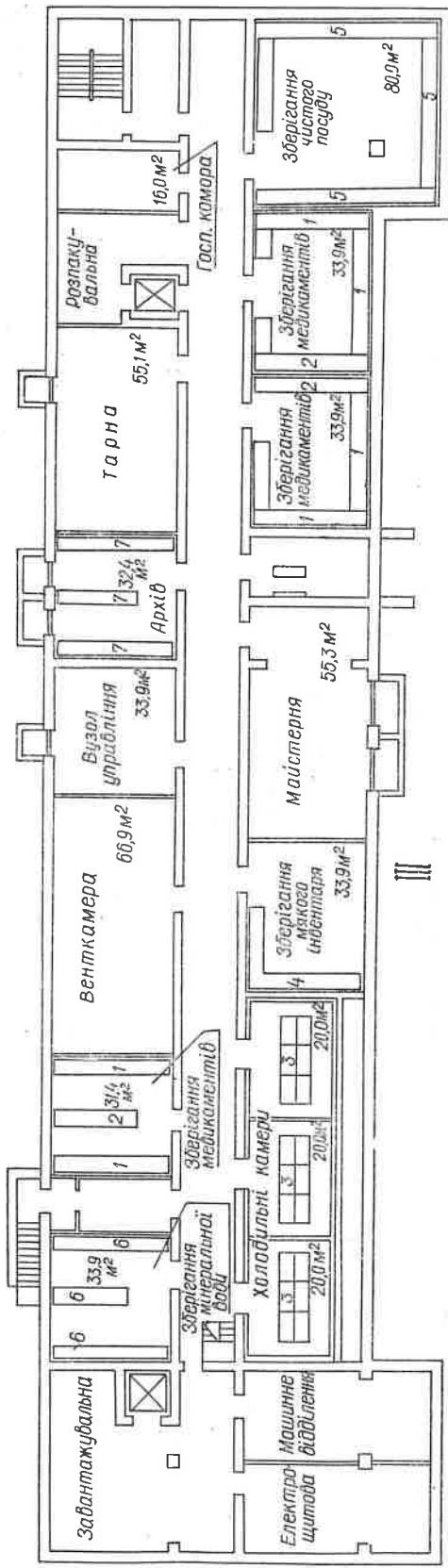


Схема I. План і розстановка технологічного обладнання першого поверху:

1 — транспортер висуаний, 2 — стіл для епікеток, 3 — шафа для стилізатора, 4 — стіл для стилізації, 5 — підлогова вертикальна шафа для фасонки рідків лікарських форм, 6 — стіл для стилізації, 7 — стіл для стилізації, 8 — стіл для аналітичної праці, 9 — стіл для приготування посуду, 10 — стільчик, що обертається, 11 — шафа для зберігання посуду, 12 — шафа для зберігання посуду, 13 — шафа для холодильників, 14 — шафа для зберігання медикаментів, 15 — диван для чистки, 16 — шафа для зберігання медикаментів, 17 — шафа-холодильник, 18 — диван для чистки, 19 — сейф, 20 — машина для зберігання медикаментів, 21 — стіл для зберігання медикаментів, 22 — шафа для зберігання медикаментів, 23 — стіл для зберігання медикаментів, 24 — стіл для зберігання посуду, 25 — шафа для зберігання посуду, 26 — стіл для зберігання медикаментів, 27 — стіл для зберігання посуду, 28 — стіл для зберігання посуду, 29 — стіл для зберігання посуду, 30 — стіл для зберігання посуду, 31 — витяжна шафа, 32 — шафа для кроштечок, 33 — стіл хіміка-аналітика, 34 — автоклав, 35 — стіл з гігієнічним покриттям, 36 — сушильна шафа, 37 — шафа для зберігання посуду, 38 — шафа для зберігання посуду і середовин, 39 — автоклав ДНТ-40, 40 — автоклав АВ-75, 41 — шафа для зберігання готових стерильних розчинів, 42 — закатувальні стакани для фляконів великих місткостей, 43 — закатувальні стакани для фляконів з під антибактерією, 44 — зберігач для дистилованої води С-250.

Схема II. План і розстановка технологічного обладнання другого поверху:

1 — транспортер, 2 — стіл, 3 — шафа для стилізатора, 4 — стіл для зберігання медикаментів, 5 — стіл для зберігання медикаментів, 6 — шафа-холодильник, 7 — стіл для зберігання посуду, 8 — стіл для аналітики, 9 — стіл для зберігання посуду, 10 — стіл для зберігання посуду, 11 — стіл для зберігання посуду, 12 — стіл для зберігання посуду, 13 — шафа для холатів, 14 — шафа для однану, 15 — шафа для літератури, 16 — шафа-стелаж для документів, 17 — стіл з гігієнічним покриттям, 18 — стільчик.

Схема III. План і розстановка технологічного обладнання підвалу:

1 — стелаж для зберігання медикаментів, 2 — підговарник, 3 — зберігач для зберігання посуду, 4 — стелаж для зберігання мінеральної води, 5 — стелаж для зберігання посуду, 6 — стелаж для архіву.

совані, рідкі лікарські форми фасовані, порошки, перев'язочний матеріал, рідини ангро, шафи-холодильники, що працюють від спільної компресорної.

В адміністративний сектор входять кабінети завідуючого аптекою, його заступника і старшого бухгалтера, а також бухгалтерія, канцелярія, машинолічильне бюро і кімнати інформації та громадських організацій.

Побутовий сектор складається з чоловічого та жіночого гардеробів, кімнати особистої гігієни жінок, кімнати відпочинку співробітників і приймання іжі, бібліотеки (див. схему II).

У цокольному поверсі розташовано холодильні камери, приміщення для зберігання вогненебезпечних і запашних речовин, деззасобів, а та-

Розміри площ приміщень міжлікарняної аптеки

Назва приміщення	Площа у кв. м.	Назва приміщення	Площа у кв. м.
<i>Виробничий відділ (688 кв. м.)</i>			
Асистентська	81	Кімната для зберігання отрутовіс-	
Асептична	75	них речовин	12
Передасептична	9	Кокторій	8
Фасувальна	51	Експедиція	92
Мийна для стерильного посуду	52	Кімната чергового	15
Мийна загальна	33	Дефектарська	32
Стерилізаційна для стерильних	33	Рецептарська	33
Стерилізаційна загальна	17	Кабінет завідуючого відділом	16
Дві кубові	по 15	Приміщення для зберігання запа-	
Автоклавна	33	су посуду	10
Кімната для контролю й оформлення стерильних розчинів	30	Приміщення для приймання посу-	9
Кімната для зберігання чистого посуду	15	ду від лікувальних закладів	17
<i>Відділ готових форм і запасу (599 кв. м.)</i>			
Розпакувальна	20	Приміщення для зберігання дезза-	
Приміщення для зберігання медикаментів	439	собів, запашних і вогненебезпеч- них речовин	74
Холодильні камери			
<i>Побутові приміщення (196 кв. м.)</i>			
Жіночий гардероб	36	Туалети на поверхах	24
Чоловічий гардероб	14	Кімната відпочинку персоналу і	
Приміщення для зберігання халатів	15	червоний куточок	95
Душові	12		
<i>Адміністративні приміщення (156 кв. м.)</i>			
Бухгалтерія	32	Кабінет заступника завідуючого ап-	
Машинолічильне бюро	15	текою	14
Канцелярія	20	Кімната інформації	15
Кабінет завідуючого аптекою	30	Архів	30
<i>Лабораторії (79 кв. м.)</i>			
Хімік-аналітик	28	Мийна	8
Бактеріолог	27	Термостатна	8
Бокс			
<i>Допоміжні і технічні служби (248 кв. м.)</i>			
Електрощитова	14	Комора для зберігання господар-	
Вентиляційна камера	30	ського інвентаря	20
Насосна	30	Зберігання тари	30
Машинне відділення	30	Майстерня	25
Вузол управління	10	Приміщення для прання м'якого ін-	
Комора для зберігання м'якого ін- вентаря	30	вентаря	29

Гараж на п'ять автомашин (типовий проект 503-124, 1970 р.)

кож допоміжні служби: компресорна, електрощитова, вентиляційна камера, майстерня, приміщення для зберігання посуду, тари, м'якого, інвентаря, архів, розпакувальна (див. схему III).

Зв'язок всередині виробничого потоку здійснюється за допомогою передавальних вікон-шрафтів або транспортерів. Експедиція зв'язана з відділом запасу і підвалом ліфтом. Другий ліфт зв'язує відділ запасу і підвальний розпакувальний.

Розроблені нами розміри площ приміщень міжлікарняної аптеки наведені в таблиці.

Запропонований технологічний проект погоджений з Держбудом УРСР і переданий будівельникам.

Про хід і результати соціалістичного змагання в колективах аптечних установ України

ПІДСУМКИ СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ МІЖ КОЛЕКТИВАМИ АПТЕКОУПРАВЛІНЬ УРСР ЗА ІІІ КВАРТАЛ 1974 РОКУ

У результаті широко розгорнутого соціалістичного змагання за досрочкове виконання планових завдань 1974 року — визначального року дев'ятої п'ятирічки аптекоуправління України добилися значних успіхів у медикаментозному обслуговуванні населення.

Колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР та Президія Українського республіканського комітету профспілки медичних працівників, розглянувши підсумки соціалістичного змагання колективів аптекоуправліннь обласних відділів охорони здоров'я у ІІІ кварталі 1974 року, відзначили, що кращих результатів досягли колективи аптечних управліннь Львівського, Донецького і Ровенського відділів охорони здоров'я.

Перше місце в Республіканському соціалістичному змаганні з врученням Почесної грамоти Міністерства охорони здоров'я УРСР та Президії республіканського комітету профспілки медичних працівників і першої грошової премії присуджено колективу аптекоуправління Львівського обласного відділу охорони здоров'я (керуюча В. М. Васильєва, секретар партійної організації Г. Я. Крот, голова місцевого комітету М. М. Федусів).

Колектив Львівського аптекоуправління виконав план загального товарообороту на 102,3%, роздрібного — на 101%, одержав понадпланового прибутку 113,1 тис. крб. На протязі ІІІ кварталу проведена значна робота по дальшому зміцненню матеріальної бази аптечних установ.

Серед фармацевтів області широко розгорнувся рух за комуністичне ставлення до праці. В аптечних установах працює 52 колективи і 798 ударників комуністичної праці.

Друге місце у змаганні з врученням Почесної грамоти і другої грошової премії присуджено колективу аптекоуправління Донецького обласного відділу охорони здоров'я (керуюча М. Ф. Іваницька, секретар партійної організації А. Ф. Проценко, голова місцевого комітету Е. В. Стрельникова).

Колектив Донецького аптекоуправління виконав план загального товарообороту на 100,9%, план прибутків — на 106%. Економія витрат обігу становить 89 тис. крб.

Колектив аптекоуправління виступив зачинателем руху наставництва в аптечних установах.

Третє місце у соціалістичному змаганні, Почесну грамоту і третю грошову премію одержав колектив аптекоуправління Ровенського об-

ласного відділу охорони здоров'я (керуючий Ф. К. Доманюк, секретар партійної організації Л. Ф. Цибіна, голова місцевого комітету Л. А. Погрібна).

Колектив Ровенського аптекоуправління виконав план загального товарообороту на 103,1%, план прибутків — на 136,9%.

На протязі III кварталу 1974 року в аптеках шести районів області впроваджено досвід роботи аптечних працівників Ворошиловградської області по безвідмовному забезпеченню хворих медикаментозними засобами за рецептами лікарів. Відпуск з аптек готових ліків доведено до 81 %.

По результатах Всесоюзного соціалістичного змагання аптекоуправлінь перше місце присуджено аптекоуправлінню Кримського обласного відділу охорони здоров'я, друге — Миколаївському аптекоуправлінню і відзначено роботу колективу аптекоуправління Львівського обласного відділу охорони здоров'я.



УДК 614.27

КОЛЕКТИВ АПТЕКИ № 2 м. ПОЛТАВИ — ПЕРЕМОЖЕЦЬ У ЗМАГАННІ У ВИРИШАЛЬНОМУ РОЦІ П'ЯТИРІЧКИ

О. К. БАЛАКІН, Л. В. ЧЕРПАКОВА

Полтавський обласний комітет профспілки медичних працівників, Аптекоуправління Полтавського обласного відділу охорони здоров'я

Широкого розмаху набуло на Полтавщині творче змагання між колективами аптечних установ за досягнення високих показників у справі медикаментозного обслуговування населення. Серед переможців змагання — колектив аптеки № 2 м. Полтави (завідуча аптекою Л. І. Стороженко, профгрупорг Н. В. Борблік), який достроково виконав завдання четвертого року дев'ятої п'ятирічки по впровадженню нових форм обслуговування населення та реалізації медикаментів. Це по-рівнянню невеликий колектив: у штаті аптеки 17 чоловік. Проте кожний працівник докладає всіх зусиль, щоб якомога краще і швидше задовільнити потребу відвідувачів в лікарських засобах. Аптека постійно перевиконує планові завдання відпуску лікарських засобів населенню та лікувально-профілактичним закладам. Тут ведеться повсякденна комп'ята робота по вивченню попиту населення на медикаменти та інші товари аптечного асортименту, проводиться аналіз рецептури з тим, щоб за найбільш часто повторюваними прописами робити попередню заготовку ряду лікарських форм. Завдяки цьому відпуск готових лікарських форм збільшився з 65,8% у 1970 році до 82,4% у 1973 році, що на 3,2% вище від середньообласного показника. Усі ці заходи, а також постійний зв'язок з торгово-виробничим відділом аптекоуправління й обласним аптечним складом дали можливість працівникам аптеки звести до мінімуму відмовлення відвідувачам у медикаментах і взяти на себе зобов'язання забезпечувати хворих ліками по всіх рецептах.

Постійну турботу проявляють працівники аптеки про одиноких тяжкохворих, інвалідів Великої Вітчизняної війни. Вже стало доброю традицією: жоден не піде додому після зміни, не довідавшись, кому треба віднести ліки. Касир і фасувальниця, рецепттар-контролер і асистент, санітарка і заступник завідуючого аптекою — часті гості у жителів Київського району міста. В середньому за рік ліки доставляються додому більш як 1000 хворих. І недарма в Книзі відгуків та пропозицій записані теплі слова щирої подяки чуйним, сумлінним працівникам: Ю. І. Безхмельницькій, Н. В. Борблік, М. С. Законовій та іншим за їх постійну турботу про хворих.

Значну увагу приділяє колектив аптеки наданню медикаментозної допомоги трудівникам одного з найбільших промислових підприємств Полтави — заводу «Хіммаш» та будівельникам. З власної ініціативи фармацевти аптеки взяли над ними шефство. Спочатку це носило епізодичний характер, але, переконавшись у користі такої форми обслуговування, керівництво аптеки почало шукати і знайшло можливість без розширення штату систематично організовувати виходи з медикаментами безпосередньо на територію заводу і будівельний майданчик. Асортимент медикаментів було визначено разом з медико-санітарною частиною заводу. В нього входять предмети першої допомоги, а також ліки для профілактики і лікування професійних захворювань. Фармацевт, що обслуговує промислові підприємства, приймає замовлення на ліки від робітників і будівельників на наступний раз. За 1973 рік здійснено 102 таких виходи, під час яких реалізовано медикаментів на 2564 крб.

В аптекі завжди підтримується належний фармацевтичний порядок. Медикаменти зберігаються по групах фармакологічної дії у відповідних умовах. Раціонально розміщене обладнання значно підвищило продуктивність праці. Якщо в 1970 р. навантаження на фармацевта за рік становило в середньому 11 200 рецептів, то в 1973 р. 12 800 рецептів, тобто збільшилось на 14 %. Відповідно зросло навантаження і за товарооборотом: з 5600 крб. на одного працюючого в 1970 р. до 7180 крб. у 1973 р. Щоб установа могла ритмічно працювати навіть при неповному штаті через відпустку або хворобу окремих осіб, кожен працівник аптеки оволодів суміжними спеціальностями.

Працівники аптеки старанно стежать за своєчасною реалізацією медикаментів з обмеженим строком зберігання. Першочергову роль у цьому відіграє добре налагоджена інформаційна служба. Здійснюється інформація про наявні і тимчасово відсутні ліки по різних напрямках. Зокрема, велику інформаційну роботу серед лікарів провадить працівник філіалу аптеки, що функціонує при поліклінічному відділенні другої міської лікарні. Свій робочий день він розпочинає з відвідування кабінетів лікарів, де вносить відповідні корективи у списки медикаментів, наявних в аптекі і філіалі.

Раз на тиждень на лікарських п'ятихвилинках перед лікарями поліклініки з відповідною інформацією виступає завідуча аптекою або позаштатний інформатор, виділений з рецептарів-контролерів, які повідомляють про наявні і тимчасово відсутні ліки, їх синоніми, про правила виписування рецептів, пропонують найбільш раціональні за фармакологічною дією лікарські форми, розповідають про нові лікарські засоби.

Значно сприяють розширенню асортименту медикаментів тематичні виставки ліків з одночасним проведенням спільних конференцій лікарів та фармацевтів.

Тісний зв'язок, який підтримують фармацевти аптеки з лікарями, дає позитивні результати. В аптекі не було жодного випадку списання препаратів через непридатність після закінчення строку зберігання.

Намагаючись максимально задовольнити зростаючі потреби населення в лікарських рослинах, колектив аптеки багато уваги приділяє їх заготівлі. Так, у 1974 р. працівниками аптеки було зібрано чимало липового цвіту і звіробою, шипшини і глоду, подорожника і споришу.

Позитивно відбилося на поліпшенні обслуговування населення проведення на базі аптеки № 2 огляду-конкурсу на звання «Кращий асистент», переможцем якого стала асистент аптеки М. С. Законова.

Успіхи, досягнуті колективом в медикаментозному обслуговуванні населення, стали можливими завдяки чітко організованому соціалістичному змаганню, яке носить тут справді масовий характер. На загальних зборах колективу підводяться підсумки змагання й одночасно бе-

рутися нові, підвищенні зобов'язання. Вже на протязі кількох років колектив аптеки № 2 змагається з колективом комуністичної праці аптеки № 4 м. Полтави. Змагання носить творчий характер. Представники обох колективів — часті гості один в одного, причому вони не тільки перевіряють виконання взятих зобов'язань, а й запозичують все нове, корисне для справи.

Належна увага приділяється прийняттю індивідуальних зобов'язань. Пункти їх конкретні і легко піддаються перевірці.

Контроль за ходом виконання прийнятих соціалістичних зобов'язань здійснюється щомісяця шляхом заповнення зворотного боку спеціального бланка, на якому записано зобов'язання. Це допомагає своєчасно підтягнути відстаючих і вивести колектив в число передових.

Широкого розмаху в аптекі № 2 набув рух за комуністичне ставлення до праці. «Один за всіх, всі за одного» — стало гаслом колективу аптеки № 2. 15 працівників аптеки носять почесне звання ударника комуністичної праці. А рецептар Ю. І. Безхмельницька за підсумками змагання в 1973 р. нагороджена значком «Переможець у змаганні».

Ми впевнені, що цей дружний, згуртований колектив і далі удосконалюватиме свою роботу і спрямовуватиме зусилля на дальнє поліпшення медикаментозного обслуговування населення.

Механізація обліку товарів в аптечній мережі

УДК 614.27

НОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ПОДАННЯ ЗАМОВЛЕНИЙ НА МЕДИКАМЕНТИ ДЛЯ АПТЕК МІСТА

*В. О. СОСНОВ, М. Я. ФЕДОРЕНКО, Н. І. ШАРКОВА, О. Я. ГОРОДЕЦЬКИЙ
Аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я*

У наш час особливо важливо чітко організувати зв'язуючу ланку між аптечною мережею, лікувальними закладами і складом, тобто налагодити якісну ділову інформацію, завдяки якій до стаціонарних і амбулаторійних хворих буде доведено весь наявний асортимент ліків, що виробляються вітчизняною промисловістю і надходять за імпортом.

Аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я приділяють цій важливій ділянці роботи велику увагу. З метою ознайомлення фармацевтів та лікарів з новими лікарськими засобами при відділі вивчення попиту та інформації аптекоуправління створено постійно діючу виставку цих препаратів. У приміщеннях, де проводяться наради аптечних працівників, а також в лікувальних закладах при проведенні конференцій організовуються пересувні виставки. В аптеках області, особливо в аптеках готових лікарських форм, створені кольорово оформлені рекламні вітрини товарів. Чимало аптек районів міста й області зробили виставки медикаментів при поліклініках.

Усі ці виставки унаочнюють і доповнюють ту велику копітку повсякденну роботу, що провадять фармацевти в лікувально-профілактичних закладах з інформацією про лікарські засоби.

Заходи, вжиті аптекоуправлінням щодо поліпшення інформаційної роботи, позитивно відбиваються на збільшенні попиту на наявні медикаменти. У зв'язку з цим виникло питання про необхідність створення більш досконалої форми виписування замовлень на лікарські препарати для аптек міста.

Впровадження цієї форми виписування вимог на медикаменти ми розпочали на Харківському обласному аптечному складі з 1971 р., а з переходом на механізований облік (друге півріччя 1973 р.) її було додовано й узгоджено з вимогами такого обліку.

Насамперед для виписування замовлень по кожному відділу складу були складені бланки замовлення-заявки, які повністю відбивають вимоги. Вони розраховані на квартал і містять такі дані: шифри відділу складу та організації, що подала замовлення, дата надходження і строк виконання замовлення, назви медикаментів у порядку зростаючих номенклатурних номерів із зазначенням фармакологічних груп, шифр одиниці виміру, роздрібна ціна (оскільки склад перейшов на скидкову систему), графи «вимагається» і «відпущене». За аналогією з бланками замовлень заведені і картки складського обліку у відділах.

Звірка замовлень провадиться по відділах аптечного складу і починається з зазначення номера групи. Це дає можливість завідуючим аптеками швидко відпускати за шифрами потрібну групу препаратів і проставляти необхідну кількість тієї або іншої назви з врахуванням відсутності або наявності близьких до неї за фармакологічною дією препаратів. Отже, завідуючі відділами складу повідомляють про наявність і надходження товару, а завідуючі аптеками виписують тут же замовлення, яке у цей же день передається у відділ для виконання.

Надруковані вимоги по кожному відділу складу із звіреними цінами відіграють також роль довідників для аптечних працівників, полегшуя систематизацію товарів при зберіганні, проведення інвентаризацій. У відділах складу в замовленні-заявці проставляються фактично відпущені кількості медикаментів. Підготовка замовлення і виписування товарно-транспортних рахунків-накладних полегшується і прискорюється тим, що, крім основних реквізитів, стелажні картки містять номенклатурні номери, а картки складського обліку розміщені в порядку зростання шифрів.

На виписування замовлення завідуючі аптеками приходять підготовленими, чітко знаючи дефектуру аптеки. Виписування замовлень проводять двічі на місяць за затвердженим графіком. Це скорочує роботи з замовленням на склад при розносці виданого товару в карточку матеріального обліку. Виконання замовлення-заявки складом проводиться на протязі трьох днів.

За три роки роботи за вказаною системою Харківське аптечоуправління значно поліпшило свої планово-фінансові показники. Зменшилося списання товарів через закінчення строків придатності. Якщо у 1970 р. сума списання таких товарів становила 14 тис. крб. (0,05% від реалізації), то в 1973 р.— 4,66 тис. крб. (0,014% від реалізації).

Впроваджена нами форма виписування замовлень виключає непотрібну непродуктивну витрату робочого часу на виписування і коректування замовлень у відділі складу, майже повністю виключає необґрунтовані відмовлення, а також запобігає нераціональним витратам бланків-вимог на виписування медикаментів.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.07:547.775

4-АМІНОАНТИПІРИН ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ В АНАЛІЗІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

М. П. ЯВОРСЬКИЙ

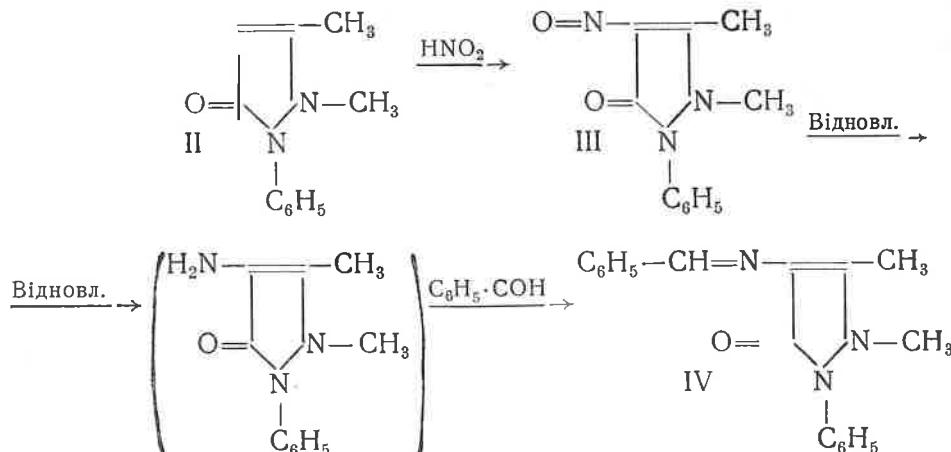
Львівський медичний інститут

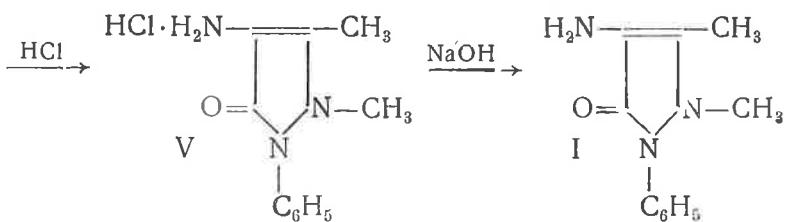
4-Аміноантіпірин (1-феніл-2,3-диметилпіразолон-5(1) — один з найкращих і найбільш широко застосовуваних реагентів в якісному і кількісному аналізі фенолів, їх похідних та деяких оксипохідних гетероцикліческих систем. З переважною більшістю цих речовин 4-аміноантіпірин (далі скорочено 4-АА) дає дуже стійкі забарвлення. Разом з тим реагент знаходить деяке застосування в аналізі ароматичних амінів і альдегідів.

4-АА являє собою блідо-жовті кристали з т. toppl. 109°, легко розчинні у воді, етанолі та бензолі, мало розчинні в ефірі. З кислотами утворює стійкі кристалічні солі, з яких практичне значення в аналізі має гідрохлорид — $C_{11}H_{13}N_3O \cdot HCl$. Це безбарвні, легко розчинні у воді кристали з температурою розкладу близько 230° (51). 4-АА дуже легко реагує з бензальдегідом з утворенням практично не розчинної у воді шифової основи — 4-бензиліденаміно-антіпіруни.

Одержання 4-аміноантіпіруну

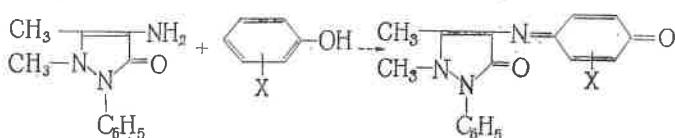
Вихідним продуктом при синтезі реагенту служить антипірин (II), який нітрозують (6, 31); утворений 4-нітрозоантіпірин (III) відновляють цинком у присутності оцтової кислоти (7) або слувіфіду амонію (22). У зв'язку з легкою розчинністю 4-АА у воді та розчинні оцтової кислоти його виділяють у вигляді 4-бензиліденаміно-антіпіруни (IV), який після відповідної очистки розкладають соляною кислотою. Одержаній гідрохлорид 4-АА (V) обробляють лугом і звільнену основу екстрагують хлороформом. 4-АА очищають перекристалізацією з бензолу. Описані перетворення ілюструє схема





Якісні реакції з 4-аміноантіприном

У 1943 р. Емерсон (23) вперше встановив, що 4-АА у лужному середовищі та в присутності окислювача надзвичайно легко реагує з фенолами з утворенням забарвлених у червоний (рідше в жовтий і зелений) колір продуктів. При цій реакції виникають барвники іndoфенольного типу (VI) (23, 26), аналогічні за будовою до справжніх іndoфенолів, що утворюються за вищеведених умов при взаємодії ароматичних амінів з фенолами.



Проведені досліди показали, що позитивну реакцію з 4-АА дають усі похідні бензолу, які містять у молекулі не менше як один фенольний гідроксил та незаміщене *n*- положення до нього. В деяких випадках замісник в *n*- положенні не заважає виниканню забарвлення, тому що в ході реакції він відщеплюється і на його місце вступає залишок 4-АА або замісник залишається на своєму місці, а залишок 4-АА стає в *o*- положення до фенольного гідроксилу (38). До таких замісників належать галогени, окси-, метокси-, карбокси-, сульфо- (23) та арсоно-група (10). Всі інші замісники (алкіл, арил, нітро-, нітрозо-, аміно-, карбалкоксигрупа, альдегідна і кетонна групи) в *n*- положенні виключають можливість утворення забарвленого продукту. Прості ефіри монофенолів (анізол, фенетол) не реагують з 4-АА, моноефіри дифенолів дають позитивну реакцію.

α - і β -Нафтоли, їх окси-, аміно- та сульфопохідні реагують з 4-АА, причому α -ізомери дають іndoфенооли, забарвлені в червоний колір, β -ізомери — в зелений.

З оксипохідних азото- і кисневмісних п'яти- і шестичленних гетероциклів з 4-АА реагують з виниканням червоного або жовтого забарвлення тільки ті сполуки, що здатні до кето-енольної таутомеризації. Позитивну реакцію, зокрема, дають β -оксипіridин (23), піридоксин, 1-феніл-3-метилпіразолон-5 (10), 1,2-дифеніл-3,5-дикето-піразолідин (14), барбітуррова кислота, її 1,3-дифенілпохідне (10,23) та дікумарин (10). Здатні до кетоенольної таутомеризації речовини ланцюгової будови, наприклад, дібензоїлметан, етил-ацетоацетат, діетилмалонат, не взаємодіють з 4-АА з виниканням забарвлених продуктів (23).

Як уже відзначалося, реакції 4-АА з фенолами та оксипохідними гетероциклічними системами проходять тільки в лужному середовищі (для підлуження середовища найпридатнішими є розчин аміаку та динатрій-фосфат) та в присутності окислювача. З окислювачів найкращим виявився фериціанід калію. Деякі окислювачі (перекис водню, пірохромат калію, трихлорид заліза, перманганат калію) не сприяють проходженню реакції.

Похідні фенолу, які не містять в *o*- і *m*- положеннях кислотних груп (OH , COOH , SO_3H , AsO_3H), дають з 4-АА іndoфенольні барвники, що

легко екстрагуються хлороформом. Ця обставина дозволяє дуже прости способом відрізняти *n*-похідні фенолу з кислотними групами від *o*- і *m*-ізомерів. Так, з трьох ізомерних фенолсульфокислот *o*- і *m*-ізомери утворюють барвники, які внаслідок реакції солеутворення не екстрагуються хлороформом; *n*-ізомер в результаті відщеплення сульфогрупи формує барвник, що легко екстрагується цим розчинником (23).

Реакцію з 4-АА проводять таким чином (10): 1—2 мг досліджуваної речовини розчиняють в 2—3 мл води і до одержаного розчину послідовно додають по 2 краплі 10% розчину аміаку, 1% водного розчину 4-АА або його гідрохлориду (реактиви стійкі протягом кількох днів) та 2% розчину фериціаніду калію. Негайно виникає забарвлення.

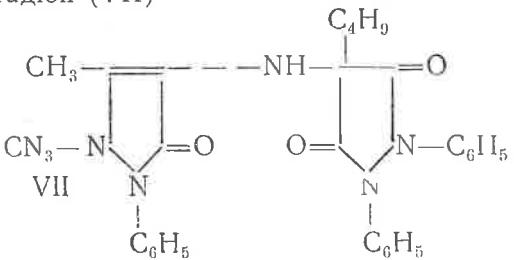
Дані про реакції деяких лікарських засобів з 4-АА наведені в таблиці.

Реакції забарвлення лікарських засобів з 4-АА (10)

Лікарський засіб	Забарвлення	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм	Чутливість реакції мкг/мл
Фенол	червоно-фіолетове	511	0,54
м-Крезол	червоне	504	0,64
Саліцилова кислота	червоно-фіолетове	508	76,0
Метилсаліцилат	червоно-оранжеве	489	1,4
Парааміносаліцилова кислота	теж	478	150,0
Осарсол	червоно-фіолетове	516	2,2
Мезатон	червоне	499	1,9
Резорцин	червоно-оранжеве	480	1,7
Дікумарин	жовте	436	53,0
Піридоксин	червоно-фіолетове, що швидко зникає	—	5,4
Хінозол	червоне	501	2,7
Сальсолін (HCl)	червоно-оранжеве	484	4,0

Чутливість реакції 4-АА з фенолами та переважною більшістю іх похідних надзвичайно висока і в окремих випадках (фенол, *m*-крезол) дорівнює чутливості реакції на хлор-іон з нітратом срібла. Реакції фенолів з 4-АА також від кількох сотень до двох тисяч разів чутливіші, ніж їх реакції з іоном тривалентного заліза. Наявність внутрішньомолекулярного водневого зв'язку між фенольним гідроксилом і карбоксильною групою в саліциловій і парааміносаліциловій кислотах сильно понижує чутливість реакцій цих речовин з 4-АА. Метилсаліцилат, у молекулі якого відсутній водневий зв'язок, дає з 4-АА високочутливу реакцію забарвлення. Чутливість реакцій 4-АА з фенолами вдається значно збільшити регулюванням pH середовища (максимум чутливості при pH 7,6, при зростанні pH чутливість понижується (10) та застосуванням екстракції утворюваних індофенолів за допомогою хлороформу (23).

За вказаних вище умов 4-АА реагує з бутадіоном з утворенням білого кристалічного осаду, нерозчинного в лугах і розведеніх мінеральних кислотах, легко розчинного в етанолі, ацетоні та піридині (14). При цій не дуже чутливій, але високоспецифічній реакції випадає 4-антипіриламіно-бутадіон (VII)



який після перекристалізації з водного ацетону топиться при 178—179°.

В кислому середовищі та у присутності окислювача 4-АА здатний давати барвники індамінового типу з ароматичними первинними, вторинними і третинними амінами (22).

Маннс і Пфайфер (36) запропонували 4-АА як реагент для ідентифікації ароматичних альдегідів. Утворювані при взаємодії цих речовин шифові основи розпізнають за температурою топлення та формою кристалів.

Застосування 4-аміноантіпріну в кількісному аналізі

Надзвичайно висока чутливість реакцій фенолу та деяких його похідних з 4-АА, стійкість утворюваних забарвлень у водних розчинах та хлороформових екстрактах, а також простота проведення реакцій спричинилися до того, що 4-АА став одним з найпопулярніших реагентів у кількісному колориметричному аналізі органічних речовин фенольного характеру і практично повністю витіснив з ужитку ароматичні аміні, індофенольна реакція яких мала певне значення в аналізі технічних продуктів і лікарських засобів.

Починаючи з 1946 р., 4-АА стали використовувати як реагент у кількісному аналізі фунгіцидів і антисептиків фенольної природи, фенолів у стічних водах промислових підприємств та у напівпродуктах для синтезу ліків, пластмас, лаків тощо. Були, зокрема, розроблені методи колориметричного визначення 2,2'-метилен-біс(4-хлорфенолу) (18, 27), пентахлорфенолу і пентахлорфеноляту (1, 9, 40), гексахлорофену (2,2'-діокси-3,3', 5,5', 6,6'-гексахлордифенілметану) (30), 2,2'-біс(4-оксифеніл)-пропану (50), фенолів у стічних водах і водоймищах (3—5, 24, 37, 46, 47), фенолу у дифенілпропані (2), фенолу і *n*-метоксифенолу в акриловому мономері (34) та гваяколу у присутності пірокатехіну (44).

Для потреб хімічної технології та гігієни запропоновано методики визначення фенолу (8, 20, 43), 2,4,6-трибромфенолу (45), нафтолів (32, 39), пірокатехіну (35), а також моно- і діоксибензойних кислот (29, 48, 49).

В аналіз лікарських засобів 4-АА був введений у 1954 р. За допомогою цього реагента Душинський і Грунтов (21) розробили колориметричний метод визначення неодекумарину (Пелентану). Через рік Франц (25) запропонував метод визначення *m*-амінофенолу як домішки в *n*-аміносаліциловій кислоті. Фундаментальне дослідження, присвячене розробці методів визначення лікарських засобів фенольної природи, повели в 1957 р. Пфайфер і Маннс (42). Автори показали, що в присутності динатрій-фосфату і фериціаніду калію феноли та їх похідні, а також деякі еноли (фенол, *o*- і *m*-крезол, *n*-хлорфенол, *n*-хлор-*m*-крезол, тимол, карвакрол, *m*-амінофенол, пірокатехін, гваякол, гваяколкарбонат, резорцин, саліцилат та його *N*-алкілпохідні, метилсаліцилат, фенілсаліцилат, *n*-оксибензойна кислота, її метиловий, етиловий та пропіловий ефіри, α - і β -нафтоли, хінозол, ятрен, морин, рутин, пірилоксин і ряд симпатикоміметиків (новодрал, ефортіл, суприafen, бутедрін і пентедрін) дають з 4-АА забарвлення, які підпорядковуються основному оптичному закону колориметрії в концентрації від 0,02 до 0,1 мг речовини в 5 мл розчину. Переважна більшість розроблених авторами методик виявилася придатною для визначення фенолів та їх похідних в галенових препаратах і готових лікарських формах заводського виробництва.

На основі реакції з 4-АА розроблено простий і точний колориметричний метод визначення фенолу як консерванта в таких гормональних препаратах, як АКТГ-цинк, інсулін, протамін-цинк-інсулін, пітуйтрин М і Р та камполон (13). Було розроблено також методики визначення ряду більш складних за будовою похідних фенолу синтетичного

і природного походження, зокрема, тіоколу (41), осарсолу (12), мезатону (фенілефрину (11, 28, 33) та сальсоліну (15) в різноманітних лікарських формах та арбутину (16, 19) і метиларбутину (17) в рослинній сировині.

Манис і Пфайфер (36) запропонували вдалий метод визначення ароматичних альдегідів, який полягає в осадженні їх у вигляді шифових основ за допомогою 4-АА, розкладенні цих останніх соляною кислотою при нагріванні і колориметричному визначення звільненого 4-АА на основі реакції з фенолом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акасада Т., Бунсеки кагаку, 1964, 13, 547; РЖХим 1965, 3Г210; — 2. Богатирев П. М., Нав'яжская Э. А., Спорышина В. С., Лакокрасочн. матер. и их примен., 1962, № 4, 51; — 3. Ершов Б. П., Борисов Ф. Б., Пласт. массы, 1960, № 6, 66; — 4. Каплин В. Т., Фесенко Н. Г., Гиг. и санит., 1960, № 8, 41; — 5. Каплин В. Т., Фесенко Н. Г., В сб.: Соврем. методы анализа природных вод, М., 1962, 131; — 6. Клебанский А. Л., Лемке А. Л., ЖПХ, 1935, 8, 269; — 7. Нім. патент 71261 від 10. XII 1892; — 8. Озаки С., Бунсеки кагаку, 1958, 7, 275; РЖХим 1958, 56949; — 9. Тада О., Савано Ц., Накааки К., Родо кагаку, 1963, 39, 492; РЖХим 1964, 14Г214; — 10. Яворський М. П., Фарм. журнал, 1961, № 4, 31; — 11. Яворський М. П., там же, 1961, № 5, 38; — 12. Яворський М. П., там же, 1962, № 4, 13; — 13. Яворський М. П., Федусів М. М., там же, 1963, № 4, 34; — 14. Яворський Н. П., Аптечн. дело, 1962, № 2, 47; — 15. Яворський Н. П., Комарица И. Д., там же, 1959, № 5, 72;
16. Bučková A., Nátherová L., Miková K., Farmac. obzor, 1962, 31, 55; — 17. Christ B., Kühn G., Müller K. H., Arzneimittelforsch., 1961, 11, 129; — 18. Dannis M., Sewage and Wastes, 1951, 23, 1516; — 19. Deryng J., Büchleger S., Walewska E., Farmac. polska, 1960, 16, № 4, 65; — 20. Drábek B., Chem. Technik, 1957, 9, 77; — 21. Dušinský G., Gruntová Z., Ceskoslov. farm., 1954, 3, 303; — 22. Eisenstaedt E., J. org. Chem., 1938, 3, 153; — 23. Emerson E., J. org. Chem., 1943, 8, 417; — 24. Ettinger M. B., Ruchhoft C. C., Lishka R. J., Analyt. Chem., 1951, 23, 1783; — 25. Franc J., Ceskoslov. farm., 1955, 4, 4; — 26. Gasparič J., Ceskoslov. farm., 1960, 9, 514; — 27. Gottlieb S., Marsh P. B., Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed., 1946, 18, 16; — 28. Hiskey C. F., Levin N., J. pharmac. Sci., 1961, 50, 393; — 29. Johnson C. A., Savidge R. A., J. Pharm. and Pharmacol., 1958, 10, Suppl., 171; — 30. Klinge K., Seifen—Öle—Fette—Wachse, 1955, 85, 61, 87; — 31. Knögg L., Ber., 1884, 17, 2039; — 32. Kolšek J., Pergrag M., Raznožník V., Ztschr. analyt. Chem., 1961, 183, 119; — 33. Kosky K. T., Mitchneg H., J. pharmac. Sci., 1963, 52, 802; — 34. Lacoste R. J., Venable S. H., Stone J. C., Analyt. Chem., 1959, 31, 1246; — 35. La Rue T. A., Blakley E. R., Analyt. chim. Acta, 1964, 31, 400; — 36. Manns O., Pfeifer S., Mikrochim. Acta, 1958, 630; — 37. Martin R. W., Analyt. Chem., 1949, 21, 1419; — 38. Müller K. H., Christ B., Schneider M., Archiv Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges., 1960, 293/65, 567; — 39. Naus A., Kučačková V., Ceskoslov. hyg., 1959, 4, 358; — 40. Naus A., Passerová E., Ceskoslov. hyg., 1958, 3, 42; — 41. Pfeifer S., Pharmazie, 1958, 13, 12; — 42. Pfeifer S., Manns O., Pharmazie, 1957, 12, 401; — 43. Rieche A., Redinger L., Chem. Technik, 1958, 10, 41; — 44. Rosenblatt D. H., Demek M. M., Epstein J., Analyt. Chem., 1954, 26, 1655; — 45. Schenk R., Chemist Analyst, 1960, 49, 14; — 46. Show J. A., Analyt. Chem., 1951, 23, 1764; — 47. Taubert L., J. usines gaz., 1954, 78, 134; — 48. Wagner G., Flotow R., Pharmaz. Zhalle, 1962, 101, 179; — 49. Wagner G., Schröpfl E., Pharmazie, 1959, 14, 605; — 50. Wallenberg F. T., Angew. Chem., 1963, 75, 247; — 51. Waser R., Helv. chim. Acta, 1925, 8, 117.

UDK 615.276

ДО ХІМІЇ ДЕЯКИХ СУЧASНИХ НЕСТЕРОІДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ СПОЛУК

C. I. КОТЕНКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Відомо, що більшість захворювань людини супроводжується запальними процесами. А тому одним з важливих завдань дослідників, які зайняті пошуком біологічно активних препаратів, є синтез та дослідження протизапальних ліків. Деякі автори називають цю групу речовин атиревматичними агентами, тому що вони мають багатосторонні дії на

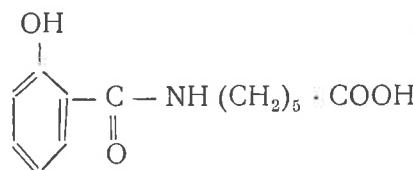
організм: стабілізують лізосомні мембрани, відновлюють порушену проникність кліткових мембран, інгібують протеолітичні ферменти (7,55).

Високі протизапальні властивості мають широко застосовані тепер сполуки стероїдного типу, однак їх синтез все ще дорогий, а триває застосування не завжди безпечне. Тому ведеться багато робіт, спрямованих на пошуки протизапальних препаратів нестероїдного типу.

Аналіз літературних повідомлень показує, що протизапальні сполуки можна знайти серед різних класів органічних сполук. Наприклад, в медичній практиці застосовуються жиророзчинні органічні солі, такі, як олеат міді. Він комбінується з дистеаратом гексагліцирину і пропіленгліколем (32). До жирно-ароматичних сполук, що мають протизапальні властивості, слід віднести речовину, яка одержана при ацилуванні ефедрину 2, 4, 6-трихлорфеноксіацетатною кислотою в присутності ізобутилхлорформіату (1), а також деякі ефіри основного характеру (14). Протизапальні властивості мають також деякі полісахариди, які одержують культивуванням бактерій *Serratia* (48), а також металопротеїни глобулярної природи, які одержують з печінки великої рогатої худоби (15). Однак такі сполуки в цій групі фармакологічних речовин зустрічаються лише епізодично. Найпоширеніші протизапальні сполуки одержують на основі оксибензойних кислот, піразолу та інших гетероцикліческих систем, дифеніламіну, дифенілу, коричної кислоти та деяких інших сполук.

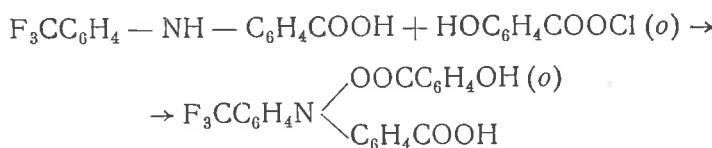
Похідні оксибензойних кислот

Одним з найвипробуваних протизапальних препаратів є саліцилатна кислота та її похідні, які до цього часу не вийшли з медичної практики. Досить нагадати, що в США щорічно випускається 15 тисяч тонн ацетилсаліцилатної кислоти (52). І тепер ведуться пошукові роботи, спрямовані на синтез нових похідних оксибензойних кислот, та вивчається вплив нових замісників в ароматичному кільці на обезболяючі та протизапальні властивості (51). У 1965 році опублікований французький патент на одержання препарату протизапальної, жарознижувальної та анальгетичної дії на основі саліцилатної та капронової кислот (33). Препарат являє собою амід такої будови:



Для лікування ревматичних захворювань використовують бетайн-саліцилати (5), а саліцилати, придатні для ін'екційного застосування, одержують шляхом зв'язування саліцилатної кислоти та її похідних з вуглеводнями або вищими спиртами (34).

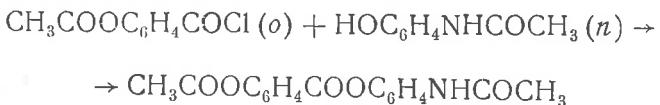
Протиревматичні, анальгетичні та жарознижувальні властивості мають саліциланіліди, одержані при взаємодії саліцилхлориду з флюенаміновою кислотою (35)



Такі ж властивості має *n*-амінобензойний ефір саліцилатної кислоти. Препаратор, запатентований в США, має

структурою $C_6H_4(COOH)OOC_6H_4NHCOCH_3(n)$ і застосовується в таблетках, пілюлях та капсулах (16).

У 1972 р. описаний раніше синтезований Робертсоном з хлорангідриду ацетилсаліцилатної кислоти та парацетамолу бенорилат (50)



Протизапальні та обезболюючі сполуки гетероциклічного ряду

Серед протизапальних препаратів велике місце займають сполуки гетероциклічного ряду. З часу одержання Кнорром 1-феніл-3-метилпірізолону (1883 р.) пройшло майже 100 років, однак ця група речовин і зараз ще розширяється. В медичній практиці широко застосовується амідопірин, антипірин та анальгін — похідні піразоліну — частково гідрованого гетероциклу, а також бутадіон (фенілбутазон) і оксибутадіон — похідні повністю гідрованої гетероциклічної системи (13).

До цього часу в літературі зустрічаються роботи, присвячені різним модифікаціям похідних піразолу. Частіше описується ацилування 4-аміноантіпірину карбоновими кислотами. Так, в 1967 р. Мюхл запатентував амід 4-аміноантіпірину і β -піперидилпропіонової кислоти (46). Цей препарат має жарознижувальні та обезболюючі властивості. Антипіриламіди ароматичних кислот описані Г. І. Степановою та В. Г. Шмідтом (30).

В деяких випадках для посилення специфічної дії похідних піразолу їх поєднують з сульфатом 8-оксихіноліну та аміногліцерином (2).

Увагу багатьох сучасних дослідників привертають фенілбутазон та оксибутазон (тандерил) — похідні піразолідину — повністю насиченої піразолової системи. Ці добре вивірені сполуки не гірші за деякі найсучасніші протизапальні препарати (55).

Анальгезуючі та жарознижувальні властивості має прокайнова сіль фенілбутазону, яку одержують з хлоргідрату прокайну (новокайну) та натрієвої солі фенілбутазону. Ці ліки застосовуються у вигляді таблеток по 200 мг (28).

Нові похідні піразолідину, заміщені в положенні 4 залишком фенолоформальдегідної смоли, також знайшли застосування в медичній практиці (18).

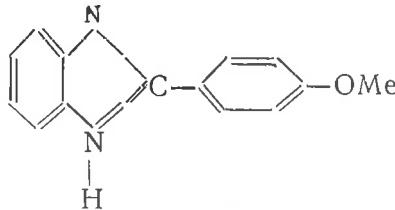
До найефективніших сучасних протизапальних препаратів гетероциклічного ряду можна віднести індометацин (індоцин). В літературі є багато повідомлень, присвячених одержанню та удосконаленню способів одержання зазначеного препарату. Ці ліки вперше одержані понад десять років тому (52, 54).

У 1966 р. запатентовано одержання індометацину циклізацією 3-(2-хлорбензоїл-5-метоксифеніл)-левулінової кислоти (54).

В Югославії в 1971 році опубліковано патент на одержання індометацину шляхом відновлення трет-бутилового ефіру 1-n-хлорбензоїл-2-ацетил-5-метоксифеніл-3-глюксилової кислоти або перетворенням 1-n-хлорбензоїл-2-метил-5-метоксііндолу при його взаємодії з трет-бутиловим ефіром монобромацетатної кислоти (24, 25).

Сполуками, спорідненими з індометацином, можна вважати запатентований в Південно-Африканській Республіці ди-2,3-n-метоксифеніліндол (56), а також похідне індолу, коричної кислоти та глюкопіранозилуронату, запатентоване в США (19).

Протизапальну та обезболюючу дію мають деякі похідні бензімідазолу. Наприклад, у Франції запатентовано сполуку будови



Її ацильне похідне — 1-ацетил-2-(*p*-метоксифеніл)-бензіміазол також використовується як протизапальний та обезболюючий препарат. Ці ліки застосовуються у вигляді таблеток та пілюль по 500 мг або в супозиторіях і кремах (36, 37).

Серед інших гетероциклічних сполук увагу привертають піридил- та піримідилантранілові кислоти. В Англії, а пізніше в інших країнах запатентовані похідні дихлорпіримідину та антранілової кислоти (3,9).

Протиревматичні та обезболюючі властивості мають сполуки, які одержують при конденсації *o*-бромбензойної кислоти з 2-аміно-6-метилпіридином у присутності міді в потоці азоту при 150° (38). Такі ж властивості мають деякі похідні піридону-2 (20).

Похідні дифеніламіну

Останнім часом серед протизапальних сполук чимале місце займають похідні дифеніламіну, що мають у своїй структурі карбоксильні групи. Такі речовини застосовуються у вигляді солей лужних або лужноземельних металів, а також у вигляді вільних кислот. Наприклад, протизапальну, протиревматичну та обезболюючу дію має сполука, одержана в результаті конденсації *n*-амінофенілацетатної кислоти з калієвою сіллю *o*-хлорбензойної кислоти (39). Таку ж дію проявляє одержувана в тих же умовах мефенамінова (2,3-диметилфенілантранілова) та флюфенамінова (трифторметилфенілантранілова) кислота, які широко використовуються у вигляді таблеток, драже і капсул (21, 54).

Ряд авторів (22, 23, 26, 49) пропонує застосовувати згадані вище кислоти у вигляді їх солей або діалкіламіноалкілових ефірів, які виявилися більш ефективними протизапальними засобами, ніж вихідні кислоти.

Високоефективним протизапальним, обезболюючим та жарознижувальним препаратом є 2,3-диметил-2'-ацетогідроксамдифеніламін (похідне 2,3-ксилідину та фенілацетогідроксамової кислоти). Його одержують з мефенамінової кислоти. Схема одержання та властивості препарату наведені в літературі (29).

Останнім часом дослідники, що займаються пошуком нових протизапальних препаратів, комбінують в одній молекулі фрагменти молекул різних протизапальних та обезболюючих речовин. Таким шляхом вони одержують нові ефективні сполуки (35, 40).

Аніліди

Аніліди, що більше відомі як обезболюючі препарати, також застосовуються при лікуванні ревматичних захворювань. Наприклад, парацетамол комбінується з ацетилсаліцилатною кислотою, тетрацикліном, амілазою, хімотрипсином та лізоцимом в таблетках і капсулах при лікуванні тромбофлебітів, інфаркту міокарда як обезболюючий, жарознижувальний, протинабряковий та бактеріостатичний засіб (8, 10, 41—43).

При реакції між *n*-амінофенолом та хлорангіридом коричної кислоти утворюється відповідний анілід, що також пропонується як протизапальний засіб (44).

До інших анілідів коричної кислоти слід віднести піперидид та морфолід *n*-бромкоричної кислоти (4). Протизапальні властивості характерні також для *o*-($\alpha,\alpha,\alpha,\alpha',\alpha',\alpha'$ -гексафтор-3,5-ксилідино)-коричної кис-

лоти (47). Високу активність при лікуванні експериментального набряку мають деякі полімерні аніліди, описані в літературі (11, 12).

Інші протизапальні сполуки

Серед речовин протизапальної дії часто зустрічаються карбонові кислоти, що мають у своїй структурі циклогексилфеніловий скелет. Наприклад, високоактивним препаратом виявилась 4-циклогексил-3-хлор- α -метилфенілацетатна кислота. Її одержують з *n*-циклогексилфенілметилкетону (55).

Увагу багатьох дослідників і практиків привертає ібуфен-4-ізобутилфенілацетатна та ібупрофен-4-ізобутилфеніл- α -метилацетатна кислоти, що мають відповідно в 10 і 20 раз вищу активність, ніж ацетилсаліцилатна кислота. Будова цих сполук не складна, а тому вони в майбутньому, очевидно, набудуть чималого поширення (55).

Отже, обирати якийсь единий шлях при пошуку протизапальних ліків не доцільно. Запалення — процес дуже складний, вони викликаються різними причинами; форми їх протікання дуже різноманітні, а тому при лікуванні запалень потрібні найрізноманітніші ліки. Це і є за-порукою того, що роботи в кожному з відзначених у статті напрямів розвиватимуться і далі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Англ. пат. № 1058169, 8.02.67; РЖХ, 1968, 22н 294 п.—2. Англ. пат. № 1072359, 14.06.67; РЖХ, 1968, 17н 409п.—3. Англ. пат. № 1132244, 30.10.68; РЖХ, 1969, 3н 396 п.—4. Австр. пат. № 282633, 10.07.70; РЖХ, 1971, 5н 374 п.—5. Голл. пат. № 110896, 15.03.65; РЖХ, 1967, 9н 294 п.—6. Голл. пат. № 7010962, 26.01.72; С. А. 1972, 77, 19407.—7. Глушков Р. Г., Либерман С. С., Яхонтов Л. Н., ЖВХО, 970, 15, № 2, 185—192.—8. Дат. пат. № 102422, 29.11.65; РЖХ, 1967, 14н 411п.—9. Ірл. пат. № 298836, 01.02.71; РЖХ, 1972, 19н 425п.—10. Ірл. пат. № 27111, 6.12.67; РЖХ, 1969, 8н 449п.—11. Котенко С. І., Хим.-фарм. журн., 1971, № 2, 27—30.—12. Котенко С. І., Мохорт Н. А., Трохименко І. С., Сб.: Физиологически активные вещества, Киев, 1972, в. 4, 80—82.—13. Мелентьев Г. А., Фармацевтическая химия, М., 1969, 687.—14. Норв. пат. № 108019, 14.02.66; РЖХ, 1967, 23н 294п.—15. Пат. США № 3637640, 25.01.72; РЖХ, 1972, 22 н 362п.—16. Пат. США № 3642865, 15.02.72; РЖХ, 1972, 19 н 214 п.—17. Пат. США № 3278379, 11.10.66; РЖХ, 1968, 23н 168 п.—18. Пат. США № 3487046, 30.12.69; РЖХ, 1971, 4 н 400п.—19. Пат. США № 3629238, 21.12.71; РЖХ, 1972, 20н 326п.—20. Пат. США № 3644626, 22.02.72; РЖХ, 1972, 23н 249п.—21. Пат. США № 3413313, 26.11.68; РЖХ, 1970, 9н 290п.—22. Пат. США № 3313848, 11.04.67; РЖХ, 1968, 22н 297п.—23. Пат. США № 3420871, 7.01.69; РЖХ, 1970, 9н 361п.—24. Пат. СФРЮ № 30141, 30.06.71; РЖХ, 1972, 22н 271п.—25. Пат. СФРЮ № 30003, 30.06.71; РЖХ, 1972, 22н 272п.—26. Пат. СССР № 328571, 3.07.68; Откр., изобр., промышл. образцы и товарн. знаки, 1972, № 6, 190.—27. Пат. ФРГ № 1543519, 2.12.71; РЖХ, 1972, 17н 208п.—28. Пат. ФРГ № 6055853, 25.05.72; С. А. 1972, 77, 52362.—29. Пат. ФРГ № 2144641, 16.03.72; С. А. 1972, 77, 19403.—30. Степанова Г. І., Шмидт Е. В., ЖВХО, 1965, 10, № 3, 358—362.—31. Туркевич Н. М., в сб. Современные проблемы фармацевтической науки и практики, Київ, 1972, 425.—32. Франц. пат. 7481 М, 12.01.70; РЖХ, 1971, 20н 530п.—33. Франц. пат. № 3527 М, 6.09.65; РЖХ, 1967, 16н 371п.—34. Франц. пат. № 7699 М, 23.02.70; РЖХ, 1972, 20н 319 п.—35. Франц. пат. № 5880 М, 18.03.68; РЖХ, 1969, 19н 307п.—36. Франц. пат. № 7717 М, 02.03.72; С. А. 1972, 77, 24824п.—37. Франц. пат. № 7715 М, 02.03.70; С. А. 1972, 76, 144834.—38. Франц. пат. № 1585082, 9.01.70; РЖХ, 1971, 6н 402п.—39. Франц. пат. № 4244 М, 27.06.66; РЖХ, 1968, 13н 369п.—40. Франц. пат. № 7651 М, 2.02.70; РЖХ, 1972, 19н 258п.—41. Франц. пат. № 4821 М, 13.02.67; РЖХ, 1969, 15н 507п.—42. Франц. пат. № 4519 М, 17.10.68; РЖХ, 1969, 20н 530п.—43. Франц. пат. № 2074768, 12.11.71; С. А. 1972, 77, 39213.—44. Франц. пат. № 3850 М, 17.01.66; РЖХ, 1968, 5н 600п.—45. Швед. пат. № 322214, 6. 04.70; РЖХ, 1971, 5н 355п.—46. Швейц. пат. № 433346, 30.09.67; РЖХ, 1969, 1н 335п.—47. Швейц. пат. № 495318, 15.10.70.—48. Японск. пат. № 8994, 15.03.72; РЖХ, 1972, 20 н 252п.—49. Японск. пат. № 6200, 13.03.67; РЖХ, 1969, 12н 314п.
50. Bath P., Manuf. chem. and Aerosol News, 1972, 43, N 8, 35—39.—
51. Caponisa L., Bottia B., Bonati A., Fedeschi K., Ann. Chimica, 1955, 44, NN 1—3, 215.—52. Stevens G. Pure and Applied Chemistry, 1969, 19, NN 1—2, 89.—53. Glenn E. M., Bowman B. J., J. Pharmacol. Expt. Therap., 1967, 155, 157.—54. Shaw E., J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 4322.—55. Doebel K. J., Pure and Applied Chemistry, 1969, 19, NN 1—2, 49—75.—56. South African pat., 1966, 65/4677.



ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

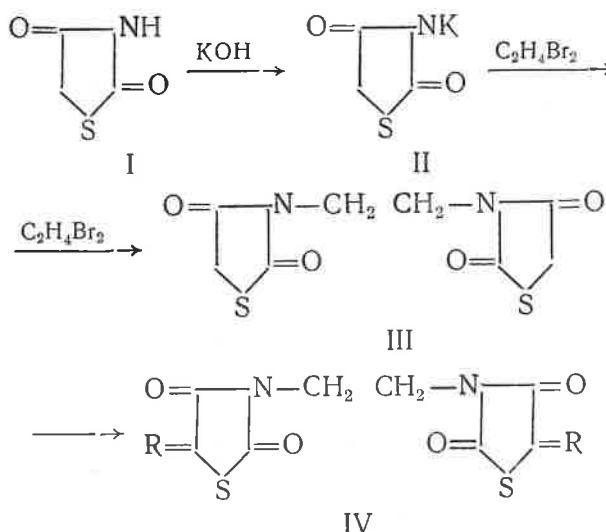
УДК 547.415.1

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ БІЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИNU

О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, Б. М. КИРИЧЕНКО
Львівський медичний інститут

Похідні тіазолідину широко застосовуються як хімічні реагенти (реактив Файгля), сучасні природні та напівсинтетичні антибіотики (бензилпеніцилін, клоксацилін, оксацілін, ампіцилін), стимулятори лейко-поезу (лейкоген), протипухлини засоби (іміфос) та інші (2, 4).

Беручи до уваги актуальність питання, ми вирішили синтезувати біциклічні похідні тіазолідину та вивчити властивості одержаних сполук. Для цього тіазолідиндіон-2,4 (I) перетворювали на каліеву сіль (II) дією гідроокиси калію в спиртовому розчині (3). Одержану спо-

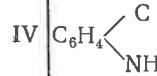


луку вводили в реакцію з 1,2-діброметаном в ДМФА і в результаті одержали 3,3'-етиленбіс-(тіазолідиндіон-2,4) (III), який в лужному розчині вже при кімнатній температурі дає позитивну нітропрусидну реакцію.

При конденсації сполуки III з оксостолуками ми одержали одинадцять 5-заміщених похідних структури IV, що вказує на лабільність атомів водню в положенні 5. Синтезовані сполуки одержані нами вперше і наведені в таблиці. Введення радикалів в молекулу сполуки III стабілізує тіазолідиновий цикл, в результаті чого сполуки IV не дають позитивної нітропрусидної реакції навіть після короткосрочного кип'ятіння з 10—30 % розчином гідроокиси калію.

Максимуми вбирання синтезованих сполук знаходяться в трьох смугах: перша — в області до 221 нм, друга — в області 256—327 нм, третя — 313—419 нм. Максимуми в першій смузі спостерігаються тільки для вихідної сполуки III (в метанольному розчині) і відповідають переносам електронів в амідному $-\ddot{\text{N}}^+ \text{C}=\text{O}$ та тіокарбонатному $-\ddot{\text{S}}^- \text{C}=\text{O}$

3,3'-Етиленбіс-(тіазолідиндіон-2,4) та його похідні

Сполучка	R	Т. топл. в градусах	Вихід в %	Емпірична формула	Вира- хувано	Знайдено	Максимуми вби- рання в нм		
							I спо- лука	II спо- лука	III спо- лука
III	—	190	66,8	C ₈ H ₈ N ₂ O ₄ S ₂	N 10,81 S 24,64	N 10,68 S 24,60	221	290	—
IV	C ₆ H ₅ CH	268	22,9	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₄ S ₂	N 6,42 S 14,68	N 7,04 S 14,48	255	265	323
IV	n-ClC ₆ H ₄ CH	301—302	14,0	C ₂₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₄ S ₂	N 5,54 S 12,69	N 5,36 S 12,85	255	261	327
IV	n-BrC ₆ H ₄ CH	299	48,9	C ₂₂ H ₁₄ Br ₂ N ₂ O ₄ S ₂	N 4,71 S 10,79	N 5,01 S 10,89	255	258	328
IV	o-OHC ₆ H ₄ CH	310 (розкл.)	72,6	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₆ S ₂	N 5,98 S 13,68	N 6,38 S 13,72	255	318	358
IV	n-(CH ₃) ₂ CHC ₆ H ₄ CH	227	70,8	C ₂₈ H ₃₀ N ₂ O ₄ S ₂	N 5,36 S 12,27	N 5,64 S 12,09	255	257	331
IV	n-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ CH	324 (розкл.)	59,5	C ₂₆ H ₂₆ N ₄ O ₄ S ₂	N 10,72 S 12,39	N 10,61 S 12,44	255	258	406
IV	n-(C ₂ H ₅) ₂ NC ₆ H ₄ CH	272	14,0	C ₃₀ H ₃₄ N ₄ O ₄ S ₂	N 9,68 S 11,08	N 9,53 S 10,94	255	315	419
IV	o-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	252—253	45,6	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₈ S ₂	N 10,64 S 12,18	N 10,60 S 11,84	255	269	313
IV	m-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	290—291	78,8	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₈ S ₂	N 10,64 S 12,18	N 10,97 S 12,13	255	269	318
IV	n-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	329 (розкл.)	70,3	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₈ S ₂	N 10,64 S 12,18	N 10,94 S 12,02	255	265	342
IV		376 (розкл.)	100,0	C ₂₄ H ₁₄ N ₄ O ₆ S ₂	N 10,87 S 12,39	N 10,61 S 12,44	255	261	365

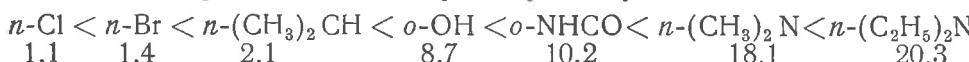
хромофорах (1). Для 5-ариліденпохідних IV максимуми в цій смузі ми не могли спостерігати, тому що спектри знімали в суміші метанол — ДМФА.

Максимуми вбирання в другій смузі відповідають $\pi \rightarrow \pi$ переходам електронів у бензольних циклах. Оскільки сполучка III не містить бензольного циклу, в другій смузі спостерігається для неї низькоінтенсивний максимум при 290 нм, зв'язаний з $\pi \rightarrow \pi$ переходом в карбонільній групі.

Максимуми в третій смузі відповідають переносам електронів у хромофорах:



Порівнюючи розміщення максимумів вбирання різних 5-ариліденпохідних з бензиліденовим похідним (X=H) та перераховуючи батохромне зміщення максимумів в нм на енергетичні одиниці, одержуємо ряд електронодонорної активності субституентів у ккал/молі:



Щоб одержати сполучку III, суміш 0,2 моля речовини II нагрівають при 140° з 1 молем C₂H₄Br₂ в 150 мл ДМФА протягом 10 хв., відфільтрують.

тровують калію бромід, а фільтрат випарюють до невеликого об'єму. Речовину, що випала в осад, відфільтрнують та перекристалізовують з діоксану. Конденсацію сполуки III з альдегідами або ізатином проводять при кип'ятінні 0,01 моля оксосполуки, 0,005 моля сполуки II та 1,5 г метилату натрію в 20 мл льодяної ацетатної кислоти протягом 2 год. Реакційну суміш фільтрують киплячою і нерозчинні осади перекристалізовують з діоксану або ацетатної кислоти.

Щоб зняти УФ спектри вбирання, 1—2 мг речовини розчиняють у 5 мл ДМФА та розводять метанолом до 100 мл.

Одержані речовини передані нами на фармакологічні дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Взаємодія калій-тіазолідиндіону-2,4 з 1,2-дibрометаном дає біциклічні похідні тіазолідину.

2. 3,3'-Етиленбіс-(тіазолідиндіон-2,4) легко взаємодіє з оксосполуками й утворює 5-заміщені похідні.

3. Електронодонорні субституенти в ариліденових радикалах можуть бути розміщені в ряду активності:



ЛІТЕРАТУРА

- Демчук О. Г., Тезисы докладов II съезда фармацевтов УССР, Киев, 1972, 422.—
- Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972.—
- Туркевич Н. М., Юрененко С. А., Химия гетероциклических соединений, сб. 3, 129, 1971.
- Negweg M., Organisch-Chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Berlin, Akademie-Verlag, 1971.

Надійшла 20.III 1974 р.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF BICYCLIC DERIVATIVES OF THIAZOLIDINE

H. V. VLADZIMIRSKA and B. M. KYRYCHENKO

Lvov Medical Institute

SUMMARY

By interaction of potassium thiazolidinedione-2,4 with 1,2-dibromethane one obtained ethylenediamine with nitrogen atoms, included in thiazolidine cycles. The synthesized 3,3'-ethylenebis-(thiazolidinedione-2,4) easily condenses with oxocompounds forming 5-substituted derivatives. On the basis of electron spectra study one counted the electron donor activity of substituents in arylidene derivatives of above mentioned compound and established the substituent series with increasing activity: *p*-Cl, *p*-Br, *p*-(CH₃)₂CH, *o*-OH, —C—NH, *p*-(CH₃)₂N, *p*-(C₂H₅)₂N.

УДК 547.785.5.873.07

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 7-(β -ОКСІАЛІКІЛ)-8-ГІДРАЗИНОТЕОФІЛІНУ

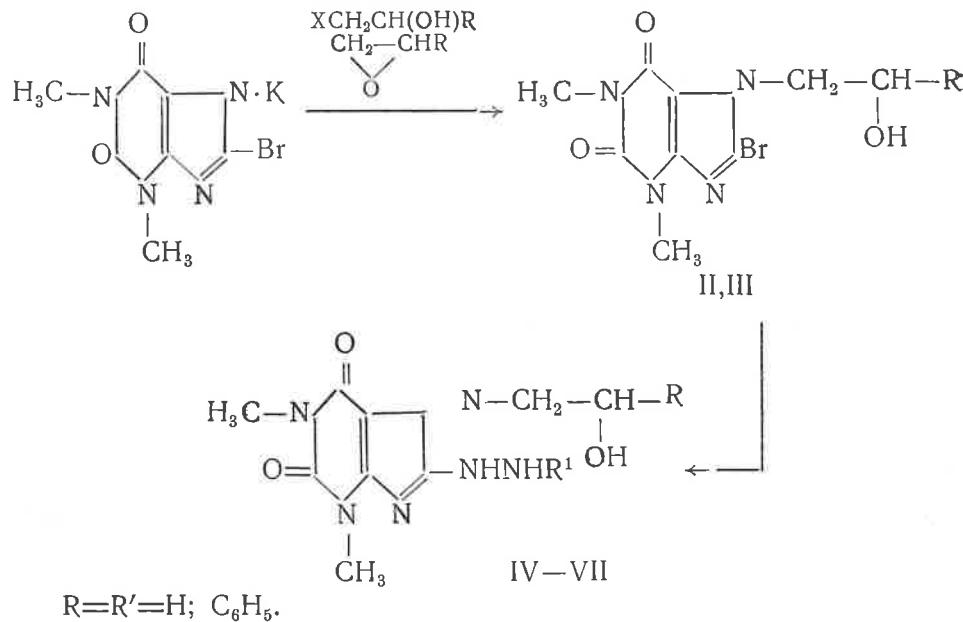
M. B. ПОВСТЯНИЙ, A. B. AKIMOV, P. M. КОЧЕРГІН

Херсонський філіал Одеського технологічного інституту ім. М. В. Ломоносова,
Херсонське обласне бюро судово-медичної експертизи

Похідні ксантину знайшли широке застосування в медичній практиці як фізіологічно активні речовини. Відомо, що введення гідразинової групи в молекули органічних речовин спричиняється часто до виникнення протитуберкульозної активності, антидепресивної або гіпотензивної дії. Тому з метою дослідження біологічної активності нами було одержано деякі похідні теофіліну, що містять залишки гідразину.

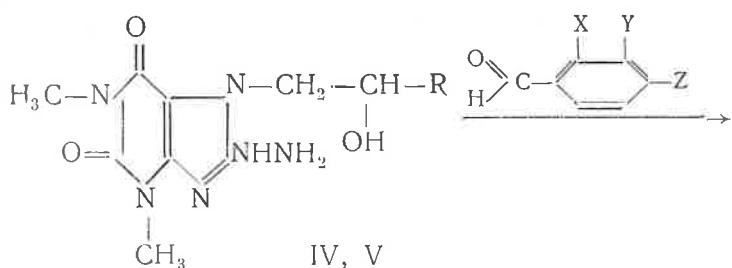
Взаємодію калієвої солі 8-бромтеофіліну (I) з етиленбромгідрином (етиленхлоргідрином) або хлоргідрином стиролу було синтезовано 7-(β -оксіетил)-8-бромтеофілін (II) і не описаний в літературі 7-(β -оксифенетил)-8-бромтеофілін (III). Останній було одержано також при дії на речовину I окису стиролу в середовищі органічного розчинника в присутності лужного агента.

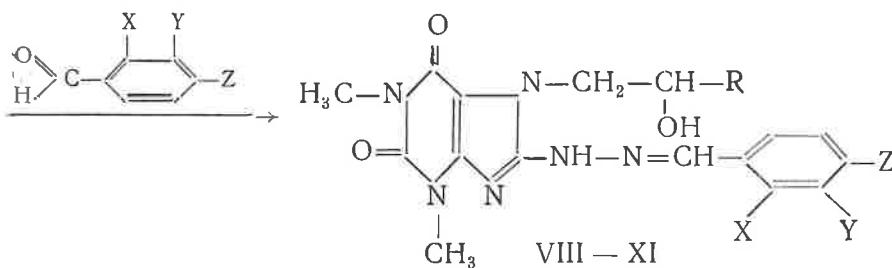
Похідні 7-(β -оксіалкіл)-8-бромтеофілінів (II, III) легко реагують з гідразингідратом або його монозаміщеними в середовищі висококиплячого органічного розчинника (наприклад диметилформаміду) або безрозвинника в надлишку рідкого гідразину з утворенням відповідних заміщених 7-(β -оксіалкіл)-8-гідразино-(арилгідразино)-теофілінів (IV—VII).



Індивідуальність одержаних сполук підтверджена даними тонкошарової хроматографії, а їх будова — ІЧ спектроскопією і рядом хімічних перетворень. Так, в ІЧ спектрах, знятих у сполук II і III у твердому стані (сусpenзія у вазеліновому маслі), є смуги валентних коливань ОН-групи в області 3240 — 3300 cm^{-1} . ІЧ спектри речовин IV—VII містять кілька смуг вбирання в області 3200 — 3350 cm^{-1} , які можуть бути приписані коливанням —ОН і ($-\text{NH}_2$ або NH) груп (2).

Сполуки IV і V завдяки наявності вільної гідразинової групи є реакційно здатними речовинами і вступають у реакції конденсації з ароматичними альдегідами (бензальдегідом, ваніліном, саліциловим альдегідом) з утворенням 8-арилгідразонів 7-(β -оксіалкіл) теофіліну (див. табл., сполуки VIII—XI).





$R=H; C_6H_5.$
 $X=H, OH; Y=H, OH; Z=H, OCH_3$

Деякі фізико-хімічні властивості і дані аналізу сполук VIII—XI наведені в таблиці.

8-Арилгідразони 7-(β -оксіалкіл) теофіліни

№ сполуки	R	X	Y	Z	Вихід в %	Т. топл. в градусах	Емпірична формула	Знайдено в %			Вирахувано в %		
								C	H	N	C	H	N
VIII	H	H	H	H	75—80	239—240	$C_{16}H_{18}N_6O_3$	56,4	5,4	24,3	56,1	5,3	24,5
IX	H	OH	H	H	85—91	250—252	$C_{16}H_{18}N_6O_4$	53,3	4,9	23,7	53,6	5,1	23,4
'IX	H	H	OH	OCH_3	88—93	266—267	$C_{17}H_{21}N_6O_5$	52,6	5,3	21,1	52,4	5,4	21,5
XI	C_6H_5	OH	H	H	87—90	235—237	$C_{22}H_{22}N_6O_4$	60,6	5,4	19,2	60,8	5,1	19,3

Усі новосинтезовані сполуки являють собою дрібнокристалічні порошки, різною мірою розчинні у воді і в спиртах. Похідні, які містять у своєму складі залишки фенілгідразину, легко окисляються на повітрі. Водні та спиртові розчини сполук при стоянні змінюють забарвлення на темно-фіолетове.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Сполуки I і II було одержано за способом, описаним в літературі (1).

7-(β -Оксифенетил)-8-бромтеофілін (III)

Спосіб А. До суміші 0,01 моля речовини I та 20 мл диметилформаміду додають 0,012—0,015 моля етиленбромгідрину або етиленхлоргідрину. Реакційну суміш нагрівають протягом 2—3 годин, охолоджують, надлишок розчинника відганяють у вакуумі. У залишку знаходиться сполука III у вигляді кристалічної маси, яку відсмоктують, промивають водою, петролейним ефіром, сушать та кристалізують з водного метанолу. Т. топл. 204—206°. Вихід 71%.

Знайдено в %: С 47,62; Н 3,90; Br 21,18; $C_{15}H_{15}BrN_4O_3$.

Вирахувано в %: С 47,51; Н 3,99; Br 21,07.

Спосіб Б. До суміші 2,6 г (0,01 моля) речовини I, 0,4 г (0,01 моля) ідкого натру і 30 мл бутилового спирту при постійному перемішуванні поступово додають 1,8 г (0,015 моля) окису стиролу у 10 мл бутилового спирту. Реакційну суміш нагрівають протягом трьох годин і залишають стояти на 4—5 годин при 5—0°. В осад випадає сполука III, яку відфільтровують і далі поводяться з нею так, як у способі А. Вихід 69%.

7-(β -Оксіетил)-8-фенілгідразинотеофілін (IV)

До 0,01 моля сполуки II додають 10 мл 85% гідразингідрату і суміш нагрівають протягом 30—40 хв. Осад IV, що випав, відфільтрову-

ють, промивають холодною водою, петролейним ефіром, сушать та кристалізують з води. Т. топл. 223—224°. Вихід 94%.

Знайдено в %: С 42,58; Н 5,54; $C_9H_{14}N_6O_3$.
Вирахувано в %: С 42,51; Н 5,55.

7-(β-Оксифенетил)-8-гідразинотеофілін (V)

До 0,01 моля сполуки III додають 10—15 мл 85% гідразингідрату і нагрівають протягом двох годин. Реакційну суміш охолоджують, доливають 10—15 мл холодної води і залишають стояти на 2—3 год. при 5°. Осад V відфільтровують, промивають водою, сушать та кристалізують з водного метанолу. Т. топл. 236—237°. Вихід 73%.

Знайдено в %: С 54,40; Н 5,50; Н 25,55; $C_{15}H_{18}N_6O_3$.
Вирахувано в %: С 54,53; Н 5,49; Н 25,44.

7-(β-Оксієтил)-8-фенілгідразинотеофілін (VI)

0,01 моля речовини III та 15—20 мл фенілгідразину нагрівають протягом години. Реакційну суміш охолоджують до 5—10°, доливають 50 мл ефіру, осад VI відфільтровують, промивають водою, сушать та кристалізують з метанолу. Т. топл. 237—238°. Вихід 67%.

Знайдено в %: С 54,51; Н 5,39; $C_{15}H_{18}N_6O_3$.
Вирахувано в %: С 54,53; Н 5,49.

7-(β-Оксифенетил)-8-фенілгідразинотеофілін (VII)

0,01 моля речовини III та 15—20 мл фенілгідразину нагрівають протягом двох годин. Реакційну суміш охолоджують і виділяють сполуку VII так, як описано в попередньому випадку. Т. топл. 240—241° (з водою). Вихід 57%.

Знайдено в %: С 62,13; Н 5,42; $C_{12}H_{22}N_6O_3$.
Вирахувано в %: С 62,05; Н 5,46.

8-Арилгідразони 7-(β-Оксіалкіл) теофіліни (сполуки VIII—XI, табл.)

Спосіб А. До 0,01 моля речовини IV або V та 25 мл метанолу додають 0,015 моля альдегіду. Реакційну суміш нагрівають у запаяній ампулі при 150—155° на протязі 2—3 год., охолоджують, осад речовин VIII—XI відфільтровують, промивають водою, сушать та кристалізують.

Спосіб Б. До розчину 0,01 моля сполуки IV або V в 15—20 мл диметилформаміду додають 0,012—0,015 моля альдегіду, суміш нагрівають протягом 1—2 год. і охолоджують. Осад, що випав, відфільтровують, промивають водою, сушать та кристалізують.

Розчинник розводять водою і виділяють додатково речовини VIII—XI.

ВИСНОВКИ

1. При дії на 8-бромтеофілін β-галагенспиртів або окисів одержують похідні 7-(β-оксіалкіл)-8-бромтеофіліну.

2. При взаємодії похідних 7-(β-оксіалкіл)-8-бромтеофіліну з гідразингідратом або його монозаміщеними одержують ряд 7-(β-оксіалкіл)-8-гідразино-(арилгідразино)-теофілінів, які вступають у реакцію конденсації з альдегідами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кочергин П. М., Ліненко В. И. и др., Хим.-фарм. журнал, 1971, № 2, 22.—2. Наканиси К., Инфракрасные спектры и строение органических соединений, «Мир», 1965.

Надійшла 30.X 1973 р.

SYNTHESES OF 7-(β -OXYALKYL)-8-HYDRAZINO-THEOPHYLLINE DERIVATIVES

M. V. POVSTIANOY, A. V. AKIMOV and P. M. KOCHERGIN

Kherson Branch of the Odessa Technological Institute,

Kherson Regional Bureau of Medico-Legal Expertise

SUMMARY

It was found that potassium salt of 8-bromtheophylline is easily forming 7-(β -oxyalkyl)-8-bromtheophyllins with β -halogenalcohols or alpha-oxides; heating with hydrazines leads to formation of corresponding 8-hydrazinesubstituted 7-(β -oxyalkyl)-theophylline.

The authors studied also the condensation of aromatic aldehydes with 7-(β -oxyalkyl)-8-hydrazinotheophyllins which results in formation of 7-(β -oxyalkyl)-8-arylhydra-zones of theophylline.

The newly synthesized 7,8-disubstituted theophyllins may be of value as biologically activity substances.



УДК 546.185

ПОХІДНІ ТРИХЛОРФОСФАЗОГАЛОЇДКАРБАЦІЛІВ

В. П. РУДАВСЬКИЙ, Д. М. ЗАГНИБІДА, М. Н. КУЧЕРОВА

Київське медичне училище № 1

Галоїдкарбонові кислоти та їх похідні є фізіологічно активними речовинами, які широко застосовуються в народному господарстві (6). Фізіологічно активними також є фосфорильовані похідні галоїдкарбонових кислот (1).

З метою синтезу нових біологічно активних речовин нами було одержано деякі аміди трихлорфосфазогалоїдкарбацилів. Спочатку дією фосфору V-хлориду на аміди галоїдкарбонових кислот було одержано трихлорфосфокарбацили (4, 7). Вони енергійно реагують з льодяною оцтовою кислотою, фенолами, амінами з утворенням відповідно дихлорангідридів галоїдациламідофосфорних кислот, трифенокси- і триамідофосфазогалоїдкарбацилів (2—5, 7). При взаємодії трихлорфосфазогалоїдкарбацилів з діамінами утворюється амідофосфазогалоїдкарбацили типу



При дії дихлорангідридів галоїдациламідофосфорних кислот на діаміни утворюються амідоациламідофосфорні кислоти типу



Одержані сполуки являють собою безбарвні кристалічні речовини або густі рідини, що легко розчиняються у бензолі, ацетоні, спирті, діоксані і важко розчиняються в ефірі та петролейному ефірі.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Трихлорфосфазогалоїдкарбацили було одержано за описаним в літературі способом (7) у бензолі. Виходи 90—95%. Дихлорангідриди галоїдациламідофосфорних кислот одержано ацетолізом трихлорфосфазогалоїдкарбацилів за описаним раніше способом (7).

Одержання амідофосфазогалоїдкарбацилів (табл. 1).

Спосіб А. У круглодонну колбу місткістю 0,2 л вміщують 0,03 г-мол. діаміну і 0,06 г-мол. тріетиламіну у 30 мл бензолу. При постійному перемішуванні й охолодженні холодною водою поступово приливають розчин 0,02 г-мол. трихлорфосфазогалоїдкарбацилу. Реакційну суміш кип'ятять 30—40 хв. і залишають стояти на 6 год. при 20°. Утворену солянокислу сіль тріетиламіну відсмокгують. Бензол відганяють

Т а б л и ц я 1
Амідофосфогалоїдкарбазили

Формула	Вихід в %	Т. топл. в градусах	Зовнішній вигляд, з чого кристалузеться	Емпірична формула	Знайдено в %	Вирахувано Cl в %
$\text{CCl}_3\text{CON} = \text{P}(\text{HNC}_6\text{CH}_2\text{NH})_3\text{P} = \text{NOCCC}_3$	73	—	густа рідина	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{Cl}_6\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2$	Cl 37,90 Cl 38,10	Cl 38,18
$\text{CCl}_3\text{CON} = \text{P}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-o)_3\text{P} = \text{NOCCC}_3$	69	106—108	призми, метанол	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_6\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2$	Cl 29,50 Cl 30,00	Cl 29,92
$\text{CCl}_3\text{CON} = \text{P}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-n)_3\text{P} = \text{NOCCC}_3$	71	228—230	призми, етанол	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_6\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2$	Cl 29,98 Cl 30,12	Cl 29,92
$\text{m-FC}_6\text{HCON} = \text{P}(\text{HNC}_6\text{N}_4\text{NH}-n)_3\text{P} = \text{NOCC}_6\text{H}_4\text{F}-\text{M}$	68	122—124	призми, метанол	$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{F}_2\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2$	N 16,71 N 16,80	N 17,12
$\text{m-FC}_6\text{H}_4\text{CON} = \text{P}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-n)_3\text{P} = \text{NOCC}_6\text{H}_4\text{F}-\text{M}$	71	210—212	те ж	$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{F}_2\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2$	N 16,89 N 16,99	N 17,12
$n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CON} = \text{P}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-n)_3\text{P} = \text{NOCC}_6\text{H}_4\text{Br}-n$	72	170—172	—	$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{Br}_2\text{N}_8\text{O}_2\text{P}_2$	N 14,00 N 13,98	N 14,43

Т а б л и ця 2
Амідоказиламідофосфорні кислоти

Формула	Вихід в %	Т. топл. в градусах	Зовнішній вигляд, з чого кристалузеться	Емпірична формула	Знайдено Cl в %	Вирахувано Cl в %
$\text{CCl}_3\text{CONHPO}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{N}-n)_2\text{OPHNOCCC}_3$	69	248—250	призми, метанол	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Cl}_6\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2$	33,20 33,60	33,84
$\text{m-FC}_6\text{H}_4\text{CONHPO}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-n)_2\text{OPHNOC}_6\text{H}_4\text{F}-\text{M}$	71	128—130	пластиинки, метанол	$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2$	13,87 13,98	14,42
$n\text{-FC}_6\text{H}_4\text{CONHPO}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-n)_2\text{OPHNOC}_6\text{H}_4\text{F}-n$	72	213—215	пластиинки, етанол	$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2$	14,00 14,12	14,42
$n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CONHPO}(\text{HNC}_6\text{H}_4\text{NH}-n)_2\text{OPHNOC}_6\text{H}_4\text{Br}-n$	68	178—180	пластиинки, метанол	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{Br}_2\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2$	11,12 11,34	11,86

під вакуумом. У залишку — амідофосфазогалоїдкарбацил у вигляді щільної кристалічної маси або густої рідини.

Кристали відсмоктують і кристалізують, а рідкі речовини очищають багаторазовим переосадженням з бензольного розчину петролейним ефіром.

Спосіб Б. У круглодонну колбу місткістю 0,2 л вміщують 0,06 г-мол. діаміну в 30 мл бензолу. При постійному перемішуванні й охолодженні холодною водою поступово додають розчин 0,02 г-мол. трихлорфосфазогалоїдкарбацилу. Реакційну суміш кип'ятять 30—40 хв. і залишають стояти на 3 год. при 20°. Утворену солянокислу сіль аміну відсмоктують. Бензол відганяють під вакуумом. У залишку — амідофосфазогалоїдкарбацил у вигляді кристалічної маси або густої рідини. Кристали відсмоктують і кристалізують, а рідкі речовини очищають багаторазовим переосадженням з бензольного розчину петролейним ефіром. Виходи 70—80%. Ідентифікацію здійснюють пробою змішування і визначають точку топлення.

Одержання амідоациламідофосфорних кислот (табл. 2)

Спосіб А. У круглодонну колбу місткістю 0,2 л з оберненим ходильником вносять 0,03 г-мол. діаміну, 0,06 г-мол. тріетиламіну і 30 мл бензолу безводного. При постійному перемішуванні й охолодженні холодною водою поступово приливають розчин 0,03 г-мол. дихлорангідриду галоїдациламідофосфорної кислоти. Реакційну суміш кип'ятять на протязі 30—40 хв. і залишають стояти при 20° на 6 год. Утворену солянокислу сіль тріетиламіну відфільтровують. Бензол відганяють під вакуумом. У залишку — амідоациламідофосфорні кислоти у вигляді кристалів або густої рідини, яка при потиранні скляною паличкою кристалізується. Кристали відфільтровують, промивають водою, сушать і перекристалізовують.

Спосіб Б. У круглодонну колбу місткістю 0,2 л з оберненим ходильником вносять 0,06 г-мол. діаміну у 30 мл безводного бензолу. При старанному перемішуванні й охолодженні холодною водою поступово приливають розчин 0,03 г-мол. дихлорангідриду галоїдациламідофосфорної кислоти. Реакційну суміш кип'ятять на протязі 30—40 хв. і залишають стояти при 20° на 6 годин. Утворену солянокислу сіль діаміну відфільтровують. Бензол відганяють під вакуумом. У залишку — амідоациламідофосфорні кислоти у вигляді кристалів або густої рідини, яка при потиранні скляною паличкою кристалізується. Кристали відфільтровують, промивають водою, сушать і перекристалізовують. Виходи 70—75%. Ідентифікацію здійснюють пробою змішування і визначають точку топлення.

ВИСНОВКИ

1. При взаємодії трихлорфосфазогалоїдкарбацилів з діамінами утворюються амідофосфазогалоїдкарбацили.

2. При дії дихлорангідридів галоїдациламідофосфорних кислот на діаміди одержують амідоациламідофосфорні кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Билич Б. Е., Дяченко С. С., Рудавский В. П., Деркач Г. И., Сб.: Физиологические активные вещества, 1969, 2, 43.—2. Деркач Г. И., Рудавский В. П., Сб.: Проблемы органического синтеза, 1965, 268.—3. Деркач Г. И., Губинская Е. С., Кирсанов А. В., ЖХХ, 1961, 31, 3796.—4. Кирсанов А. В., Деркач Г. И., ЖХХ, 1956, 26, 2642, 2691; 1957, 27, 108.—5. Кабачник М. И., Гиляров В. А., Чжан Чжен-Де, Матросов Е. И., Изв. АН СССР, ОХН, 1962, 1589.—6. Мельников Н. М., Баскаков Ю. А., Химия гербицидов и регуляторов роста растений, Госхимиздат, 1962.
7. Steinkopf W., Beg., 1908, 41, 3571.

Надійшла 2.VIII 1974 р.

TRICHLORPHOSPHASOHALOIDCARBACYL DERIVATIVES

V. P. RUDAVSKY, D. M. ZAGNIBEDA and M. N. KUCHEROVA
Kiev Medical School No. 1

SUMMARY

Amidoacetylamidophosphoric acids were received from dichloranhydrides of haloid-acetylamidophosphoric acids by means of interaction with diamines.

УДК 515.33.073:535.853

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ІЧ СПЕКТРОСКОПІЇ
У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ ПРЕПАРАТІВ
ГРУПИ ПЕНІЦІЛІНІВ

Ю. Д. ВЕНДЕЛАНД, О. П. АРЗАМАСЦЕВ

Центральний аптечний науково-дослідний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ

ІЧ СПЕКТРОСКОПІЯ ЯК МЕТОД ІДЕНТИФІКАЦІЇ БЕНЗИЛПЕНІЦІЛІНІВ
І АМПІЦІЛІНІВ

Лікарські речовини групи пеніцилінів посідають значне місце в медичній практиці (2—4, 8—14, 17, 19, 21). З того часу як було виділено 6-амінопеніциланову кислоту (6-АПК) кількість так званих напівсинтетичних пеніцилінів постійно зростає. З останніх у нашій країні виробляються натрієва сіль метициліну і натрієва сіль оксациліну, включені у Державну фармакопею СРСР X видання (2), а також тригідрат ампіциліну (4), частину препаратів одержують з соціалістичних країн по лінії співробітництва РЕВ.

Різноманітність хімічних структур і відповідно відмінність в їх властивостях (відношення до кислот, пеніцилінази і т. п.) зумовлюють необхідність розробки надійних методів ідентифікації препаратів пеніцилінів.

Використовувана в ДФ Х для визначення ідентичності солей бензилпеніциліну, а також феноксиметилпеніциліну кольорова реакція (утворення мідної солі гідроксамових кислот) є загальною і таким чином не дозволяє ідентифікувати окремі сполуки цього ряду. Цінність інших фармакопейних випробувань, таких, як, наприклад, визначення точки топлення, ультрафіолетове вбирання, показник заломлення й оптична активність, часто може виявитися обмеженою у випадку пеніцилінів, оскільки сполуки даної групи не мають чітко вираженої температури топлення і характерних максимумів вбирання в ультрафіолетовій області, а показник заломлення й оптична активність являють загальні фізико-хімічні характеристики.

Найперспективнішою, на нашу думку, для ідентифікації речовин групи пеніцилінів може виявиться інфрачервона спектрофотометрія (ІЧ спектроскопія), рекомендована Міжнародною фармакопеєю II видання (3), а також більшістю сучасних зарубіжних фармакопей (8, 10, 19) і вперше включена у Державну фармакопею СРСР X видання. ІЧ спектроскопія була використана для обґрутування можливої стійкості пеніцилінів щодо кислот і пеніцилінази (6), а також у водних розчинах (16). Метод описано в ДФ Х для ідентифікації натрієвих солей метициліну й оксациліну і, очевидно, може бути поширеній для визначення ідентичності інших сполук цієї групи, що і стало метою нашої роботи.

Встановлення ідентичності лікарських речовин методом ІЧ спектроскопії, як відомо, пов'язано з застосуванням стандартних зразків, що спрощує ідентифікацію спектрів і робить її найнадійнішою. Однак у до-

ступній нам літературі ми не зустріли описання і характеристики ІЧ спектрів стандартних зразків препаратів групи пеніцилінів. Для того щоб показати специфічність випробувань методом ІЧ спектроскопії, ми провели порівняльне вивчення ІЧ спектрів відповідних стандартних зразків Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) по відношенню до спектрів вітчизняних серійних препаратів.

Вивчені пеніциліни ми умовно поділили за їх хімічною будовою на такі підгрупи: бензилпеніциліну, ампіциліну, оксацикліну і феноксиметилпеніциліну.

В цій роботі нами розглядаються інфрачервоні спектри препаратів перших двох підгруп. Інфрачервоні спектри знімали на приладі Unicam SP-200 в області від 50 000 до 650 cm^{-1} у вазеліновому маслі.

Для зручності характеристики смуг вибрання нами виділені три області ІЧ спектрів: від 5000 до 3000, від 1800 до 1500 і від 1500 до 650 cm^{-1} .

Крім самого бензилпеніциліну у вигляді натрієвої солі, були вичені натрієві солі метициліну, карбеніциліну і нафциліну.

Спільні характеристичні смуги вибрання пеніцилінів знаходяться в області 1800—1500 cm^{-1} . У цій області ІЧ спектри преператів (рис. 1—4) мають інтенсивну характеристичну смугу при 1765—1755 cm^{-1} , що відповідає β -лактатній групі, супряженій з тіазоловим кільцем. Виникнення цієї смуги пояснюється валентними коливаннями групи C = O в аліфатичних цикліческих системах (1, 6—18). Та ж смуга характерна для спектра 6-АПК (рис. 5).

Амідна група в молекулі пеніцилінів проявляється у вигляді першої амідної смуги вторинного аміду при 1685—1660 cm^{-1} , зумовленої валентним коливанням групи C = O і другої амідної смуги при 1580—

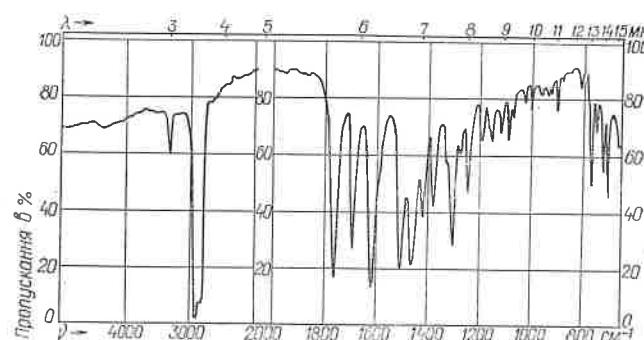


Рис. 1. ІЧ спектр бензилпеніциліну натрієвої солі (стандарт ВООЗ, зразок ДФ Х).

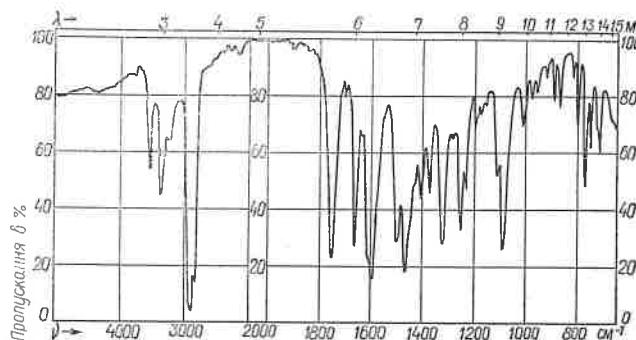


Рис. 2. ІЧ спектр метициліну натрієвої солі (стандарт ВООЗ, зразок ДФ Х).

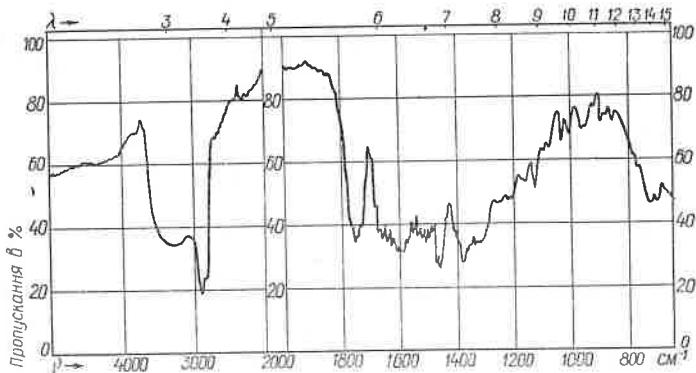


Рис. 3. ІЧ спектр карбеніциліну динатрієвої солі (стандарт ВООЗ).

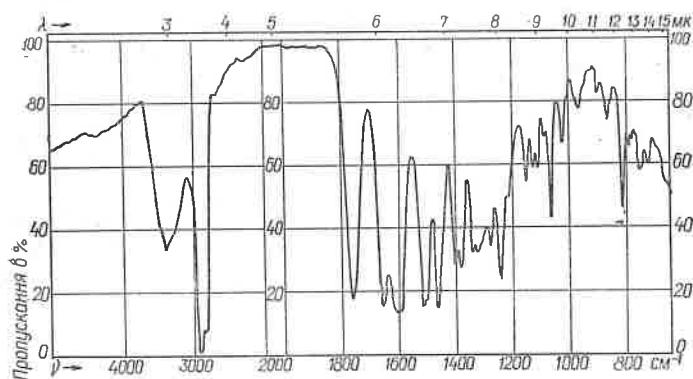


Рис. 4. ІЧ спектр нафциліну натрієвої солі (стандарт ВООЗ).

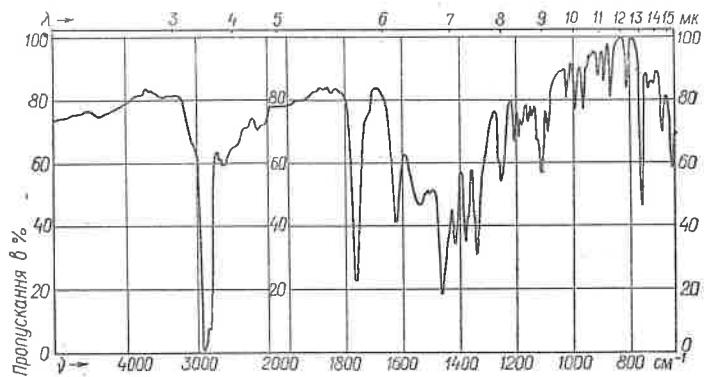


Рис. 5. ІЧ спектр 6-амінотеніциланової кислоти.

1550 cm^{-1} , яка відповідає деформаційним коливанням ПН вторинного нециклічного аміду. У спектрі 6-АПК ці смуги відсутні.

Оскільки досліджувані лікарські речовини є солями, у препаратах цієї підгрупи карбоксильні групи іонізовані, що підтверджується відсутністю смуги виiranня неіонізованої карбоксильної групи при 1710 cm^{-1} (у 6-АПК — плече) і наявністю смуги виiranня іонізованої карбоксильної групи при $1615—1600\text{ cm}^{-1}$. Крім того, $\text{C}=\text{O}$ карбоксильної групи дає характеристичну смугу при $1420—1400\text{ cm}^{-1}$ і смугу при $1250—1240\text{ cm}^{-1}$.

Крім того, препарати містять третинний амід, який утворює першу аміду смугу при 1650 — 1630 см^{-1} , причому в нафциліну ця смуга частково маскується смугами 1620 — 1660 і 1655 см^{-1} .

Інфрачервоні спектри вбирання препаратів цієї підгрупи і 6-АПК розрізняються за характером вбирання в області 5000 — 3000 і 1500 — 650 см^{-1} .

Наявність смуг вбирання в області 3500 — 3200 см^{-1} може бути зумовлена валентними коливаннями вільної гідроксильної групи, на характер якої можуть також впливати водневі зв'язки; крім того, в цій області спостерігаються смуги вбирання, пов'язані з коливаннями вторинних амідів і вторинних амінів. Для ІЧ спектра метициліну, що є кристалогідратом, характерні смуги вбирання при 3520 і 1615 см^{-1} .

Карбеніцилін і бензилпеніцилін містять у своїй молекулі монозаміщене ароматичне кільце, якому відповідають характеристична смуга при 1070 см^{-1} і смуги при 3005 — 3000 , 1150 см^{-1} .

Метицилін також у своїй молекулі містить ароматичне кільце, що зумовлює ту ж характеристичну смугу вбирання при 1070 см^{-1} , але на відміну від попередніх препаратів мають смуги при 1190 , 1110 і 1090 см^{-1} орто-дизаміщеного кільця з замісниками в положенні 1, 2, 3. Смуга при 1110 см^{-1} характерна для ароматичних сполук з замісниками в положенні 1, 2, 3.

Смуги, що спостерігаються на ІЧ спектрі нафциліну (3050 і 1620 см^{-1}), характерні для речовин, які містять ароматичне кільце. Ортозаміщене ароматичне кільце нафциліну зумовлює смуги при 1215 , 1215 , 1085 і 1065 см^{-1} . Супряження ароматичного кільця з подвійними

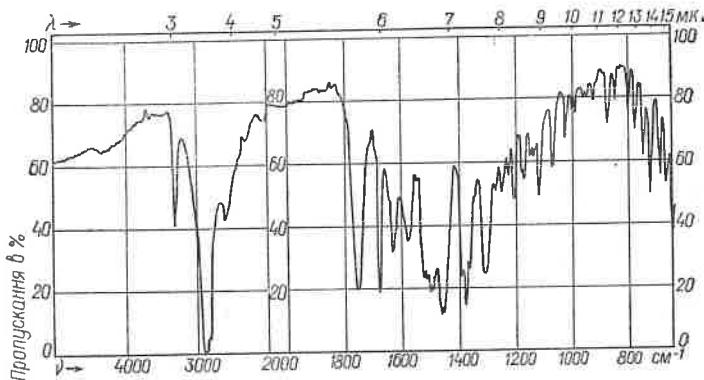


Рис. 6. ІЧ спектр ампіциліну безводного (стандарт ВООЗ).

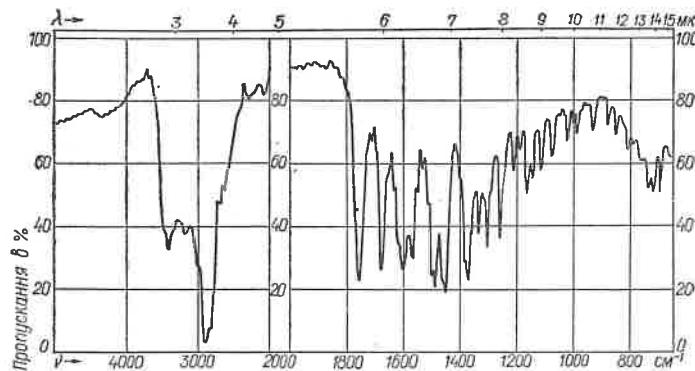


Рис. 7. ІЧ спектр ампіциліну тригідрату (стандарт ВООЗ, серййний вітчизняний препарат).

зв'язками утворює смугу при 1580 см^{-1} . Положення замінників нафталіну підтверджується смугами при 820 і 750 см^{-1} , а також смugoю при 790 см^{-1} , що відповідає дизаміщеному нафталіну. На наявність метоксильних груп в ароматичному кільці метициліну вказує смуга при 1644 см^{-1} , а також смуга 1240 — 1230 см^{-1} , що є в метициліну і нафциліну і відповідає ароматичним простим ефірам (відмінність від бензилпеніциліну і карбеніциліну).

Карбеніцилін за своєю будовою є дикарбоновою кислотою, що підтверджується наявністю двох смуг — при 1740 і 1700 см^{-1} , крім того, β -дикетони, супряжені з ароматичним кільцем, утворюють смугу при 1625 см^{-1} . Ця смуга вбирання переміщується відповідно до більш слабких через зовнішнє супряження внутрішнім комплексоутворенням. Крім того, в спектрі карбеніциліну спостерігається широка смуга при 1580 см^{-1} , яка викликається, очевидно, карбонільною групою з подвійним зв'язком, ослабленим внаслідок резонансного ефекту. Цей ефект описаний, як «внутрішнє комплексоутворення з супряженням» на відміну від звичайного ефекту утворення водневого зв'язку (1).

Вищевикладене свідчить, що ІЧ спектри препаратів підгрупи бензилпеніциліну розрізняються за характерним вбиранням в області 3500 — 3200 і 1500 — 650 см^{-1} . ІЧ спектри вивчених нами зразків натрієвих солей бензилпеніциліну і метициліну відповідають вимогам ДФХ, відповідають спектрам стандартних зразків ВООЗ, що дає можливість, на нашу думку, рекомендувати цей показник для включення у Державну фармакопею СРСР XI видання для ідентифікації бензилпеніциліну.

До другої підгрупи відносяться препарати ампіциліну — безводний, тригідрат і натрієва сіль. Характеристика цих сполук особливо важлива, бо в літературі є вказівки, що з двох різних форм ампіциліну безводна речовина швидше розчиняється *in vitro* і забезпечуєвищий рівень у крові (18).

Усі три сполуки в області 1800 — 1500 см^{-1} мають інтенсивну характеристичну смугу при 1760 — 1755 см^{-1} , що відповідає β -лактамній групі, першу і другу амідні смуги відповідно при 1680 і 1570 см^{-1} вторинного нециклічного аміду, а також першу амідну смугу третинного аміду при 1650 — 1640 см^{-1} , які були розглянуті вище і є найбільш спільними смугами, характерними для пеніцилінів (див. рис. 6—8).

Ампіцилін, безводний і тригідрат, є кислотами і мають неіонізований карбоксильну групу (смуга при 1710 см^{-1} , яка відсутня в ампіциліну натрієвої солі).

ІЧ спектри препаратів цієї підгрупи значно відрізняються одне від одного вбиранням в області 3500 — 3100 см^{-1} , де спостерігаються смуги вбирання аміногрупи, зв'язані внутрішньомолекулярним і міжмолекулярним водневим зв'язком, вільні гідроксильні групи, а також аміди (17, 18, 20).

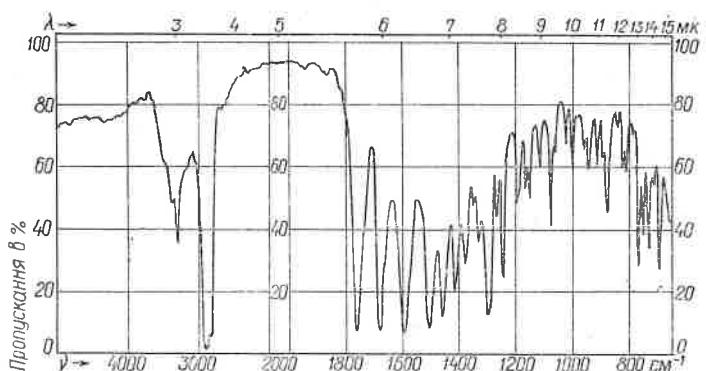


Рис. 8. ІЧ спектр ампіциліну натрієвої солі (стандарт ВООЗ).

Наявність кристалізаційної води в ампіциліну тригідраті характеризується смугами вбирання в області вбирання при 3490 і 1615 cm^{-1} . Молекули води можуть бути тісно зв'язані з двома іонізованими групами (аміно- і карбоксильною) і аміногрупою аміду (7).

Монозаміщенному ароматичному кільцю в ампіцилінах відповідають смуги вбирання при 3000 , 1115 , 1070 і 1020 cm^{-1} .

Аміногрупи ампіцилінів і 6-АПК утворюють смуги при 1620 — 1610 cm^{-1} , які у лікарських препаратів маскуються іноді вбиранням, зумовленим ароматичним кільцем. Ця смуга пояснюється деформаційним коливанням первинної аміногрупи.

ІЧ спектри препаратів підгрупи ампіциліну і 6-АПК на відміну від бензилпеніцилінів мають смуги вбирання в області 2500 — 2700 cm^{-1} . Смуги вбирання у безводного препарату при 2570 cm^{-1} , у натрієвої солі і тригідрату при 2680 і 2600 cm^{-1} і у 6-АПК при 2650 cm^{-1} відповідають, очевидно, валентним коливанням гідроксилу.

ІЧ спектри вітчизняного зразка і стандарта ВООЗ для ампіциліну тригідрату були ідентичні.

З наведених вище даних видно, що інфрачервоні спектри напівсинтетичних пеніцилінів, розглянутих нами, характеризуються наявністю спільних смуг вбирання: при 1770 — 1750 cm^{-1} , що відповідає β -лактонному кільцю, а також першої та другої амідних смуг відповідно при 1680 — 1640 і 1580 — 1550 cm^{-1} вторинного аміду, першої амідної смуги третинного аміду при 1650 — 1620 cm^{-1} , смуги вбирання іонізованої або неіонізованої карбоксильної групи відповідно при 1615 — 1600 і 1710 cm^{-1} .

Основною відмінністю інфрачервоних спектрів розглянутих напівсинтетичних пеніцилінів є вбирання в області 5000 — 3000 cm^{-1} , а також фіngerпринтної області від 1500 до 650 cm^{-1} .

ВИСНОВКИ

1. Проведено порівняльне вивчення ІЧ спектрів таких пеніцилінів: бензилпеніциліну натрієвої солі, метициліну натрієвої солі, ампіциліну безводного, ампіциліну тригідрату й ампіциліну натрієвої солі.

2. Встановлено, що ІЧ спектри досліджуваних сполук характеризуються певними смугами вбирання, що дозволяють проводити ідентифікацію як групову, так і окремих пеніцилінів.

3. Показано, що ІЧ спектри вітчизняних препаратів (бензилпеніциліну натрієвої солі, метициліну натрієвої солі і ампіциліну тригідрату) відповідають спектрам стандартних зразків ВООЗ.

4. Запропоновано розширити використання інфрачервоної спектроскопії для ідентифікації досліджуваних перепаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беллами Л., Инфракрасные спектры молекул, М., ИЛ, 1957.—2. Государственная фармакопея СССР, X изд., 1968, 418—420, 500—502.—3. Международная фармакопея, II изд., 1969, 38—43, 80—83, 369—371, 376—378.—4. МРТУ 42 № 3643-68 Ампциллина тригидрат.—5. Наканиси К., Инфракрасные спектры и строение органических соединений, М., «Мир», 1965.—6. Рудзит Э. А., Салимов М. А., Каганский М. М., Антибиотики, 1972, 17, 978—981.
7. Austen K. W. B., Marshall A. C., Smith H., Nature, 1965, 208, 999.—8. British Pharmacopoeia, 1968, Addendum 1969, 18.—9. Code of Federal Regulations, 1971, parts 146.—10. Ceskoslovensky Lekopis, Ed. III, 1970, 11, 479.—11. Deutsches Arzneibuch, Ed. VII, 1965, 11.—12. Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, Ed. XII, 1965.—13. Farmacopea Romana, Ed. VIII, 1965, 505.—14. Farmacopeia Polska, Ed. IV, 1970, 2, 169.—15. Grant N. H., Albigre H. E., Nature, 1965, 208, 645.—16. Kuchiskas E. J., Levy G. N., J. Pharm. Sci., 1972, 61, 727.—17. Pharmacopee Francaise, Ed. IX, 1970, 85.—18. Schneller G. H., J. Am. Pharm. Ass., 1969, 59, 455.—19. The National Formulary, Ed. XVII, 1970.—20. Трепнер N. R., Ralaway N. J., Anal. Chem., 1950, 22, 405.—21. VI-th Hungarian Pharmacopoeia, 1970, 11, 154, 159.

Надійшла 23.I 1974 р.

PERSPECTIVES OF USING IR-SPECTROSCOPY IN PHARMACEUTIC ANALYSIS
OF AGENTS OF THE PENICILLIN GROUP

Yu. D. VENDELAND, A. P. ARZAMASTSEV
Central Pharmaceutical Research Institute, Moscow

Communication I

IR-Spectroscopy as a Method of Identification of Benzylpenicillines and Ampicillines

SUMMARY

An analysis is presented of IR-spectra of some penicillins (benzylpenicillin, methycillin, naphcillin, non-aqueous carbenicillin, ampicillin trihydrate, ampicillin sodium) and 6-amynopenicillin acid. It was found that IR-spectra of these compounds differ in their character of absorption in the region of 3500—3100 and 1500—650 cm^{-1} . Spectra of benzylpenicillin, methicillin and ampicillin trihydrate meet all the requirements of State Pharmacopoeia X and standard WHO specimens.

The expediency is suggested of widening the range of employment of IR-spectroscopy for identification of the above agents with use of standard specimens.

УДК 615.281.071

ЦЕРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТАЗИДУ

A. С. БРАНИЦЬКА, З. І. ЄРЬОМИНА
Харківський фармацевтичний інститут

Існуючі методи кількісного визначення метазиду в більшості випадків ґрунтуються на використанні його відновлювальних властивостей. Як окислювачі метазиду застосовують розчин йоду (2), йоду хлорид (5), хлорамін (4). В літературі також описано фотометричний метод (1), який базується на реакції метазиду з ванадатом амонію в солянокислому середовищі з утворенням стійких розчинів жовтого кольору.

Визначення метазиду зазначеними об'ємними методами пов'язано з використанням малостійких робочих розчинів, що вимагають частої перевірки титру. Йодометричний і йодхлорометричний методи трудомісткі.

У цьому повідомленні наводяться дані, одержані при розробці цериметричного методу визначення метазиду, який базується на використанні титрованого розчину сульфату церію.

Розчини сульфату церію стійкі не тільки при кімнатній температурі, але й при нагріванні. У сульфатнокислих розчинах сульфат церію є досить сильним окислювачем; редокс-потенціал системи $\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}$ в 2 н. розчині сульфатної кислоти дорівнює 1,44 в (6). Запропонований нами метод визначення базується на додаванні до метазиду надлишку сульфату церію і титруванні його 0,05 н. розчином солі Мора в присутності 0,1% розчину N-фенілантранілової кислоти як індикатора. При розробці методу ми користувалися свіжовиготовленим 0,01 м. розчином метазиду, який готували розчиненням в 2 н. розчині сульфатної кислоти точної наважки препарату. Він відповідав вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання (2).

0,05 н. розчин сульфату церію готували розчиненням препарату кваліфікації «ч» у 2 н. розчині сульфатної кислоти.

Вживаний нами 0,05 н. розчин солі Мора в 6 н. розчині сульфатної кислоти готували, як описано в попередньому повідомленні (3).

Методика кількісного визначення метазиду. 0,1—0,2 г метазиду (точна наважка) розчиняють у мірній колбі місткістю 100 мл в 2 н. розчині сульфатної кислоти. У конічну колбу відміряють 25 мл 0,05 н. розчину сульфату церію в 2 н. розчині сульфатної кислоти, додають 10 мл приготовленого розчину метазиду і суміш ретельно перемішують.

Через 5 хв. додають 6 мл концентрованої сульфатної кислоти, охолоджують і надлишок сульфату церію титрують 0,05 н. розчином солі Мора в 6 н. розчині сульфатної кислоти у присутності двох крапель 0,1% розчину N-фенілантранілової кислоти як індикатора. Перехід фіолетового забарвлення в жовте свідчить про закінчення титрування.

1 мл 0,05 н. розчину сульфату церію відповідає 0,002045 г метазиду. Результати визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати цериметричного визначення метазиду (середнє з шести визначень)

Взято метазиду у мг*	Витрачено 0,05 н. розчину церію сульфату у мг	Визнано метазиду, \bar{X}		Метрологічні характеристики			
		мг	%	σ	$\sigma_{\bar{X}}$	$I_{0,95}$	$A, \%$
21,48	10,43	21,32	99,26	0,26	0,11	0,28	$\pm 0,28$
14,63	7,13	14,58	99,66	0,78	0,32	0,81	$\pm 0,81$
11,24	5,44	11,13	98,96	1,11	0,45	1,17	$\pm 1,18$

* Кількість метазиду відбирали у вигляді аліквотної частини його 0,01 н. розчину.

З даних, наведених в таблиці 1, можна зробити висновок, що кількість метазиду в межах 11—21 мг визначається з відносною помилкою $\pm 1,2\%$.

Для оцінки запропонованого нами цериметричного методу визначення метазиду ми порівняли його з йодометричним методом, прийнятим Державною фармакопеєю СРСР X видання (див. табл. 2).

Таблиця 2

Результати йодометричного визначення метазиду

Взято метазиду, в г	Зв'язалось мг 0,1 н. розчину йоду	Знайдено метазиду		Метрологічні дані
		г	%	
0,1042	35,91	0,1028	98,65	$\bar{X} = 99,57\%$
0,1088	38,53	0,1103	101,35	$\sigma = 1,21$
0,1006	34,82	0,0997	99,08	$\sigma_{\bar{X}} = 0,61$
0,0984	34,09	0,0976	99,20	$I_{0,95} = 1,94$ $A = \pm 1,95\%$

Таблиця 3

Результати цериметричного визначення метазиду в таблетках (середнє з шести визначень)

Взято для визначення маси таблеток* у г	Знайдено метазиду, \bar{X}		σ	$\sigma_{\bar{X}}$	$I_{0,95}$	$A, \%$
	г	%				
0,0306	0,1001	100,05	2,01	0,82	2,11	$\pm 2,11$
0,0295	0,0999	99,86	1,72	0,70	1,80	$\pm 1,80$
0,0318	0,1000	100,00	1,81	0,74	1,90	$\pm 1,90$

* Кількість маси таблеток метазиду відбирали у вигляді аліквотної частини приблизно 0,01 н. розчину.

Цериметричний метод виявився цілком придатним для визначення метазиду в таблетках, оскільки наповнювачі, що застосовуються при його таблетуванні, практично не окислюються сульфатом церію.

Методика кількісного визначення метазиду в таблетках. 0,1—0,2 г (точна наважка) порошку з розтертих таблеток розчиняють у 2 н. розчині сульфатної кислоти в мірній колбі на 100 мл. Суміш фільтрують у суху колбу, відкидаючи перші 15—20 мл фільтрату. В решті фільтрату проводять визначення, як описано вище. Вміст метазиду розраховують звичайним способом на середню вагу таблетки.

Порівняльні результати визначення метазиду в таблетках (0,1 г, серія 60 367, середня вага 0,1140 г) обома методами наведені в табл. 3, 4.

Таблиця 4

Результати ѹодометричного визначення метазиду в таблетках

Взято порошку маси таблеток у г	Знайдено метазиду		Метрологічні дані
	г	%	
0,1185	0,0987	95,00	$\bar{X} = 97,62\%$
0,1216	0,1100	103,10	$\sigma = 4,12$
0,1147	0,0949	94,28	$\sigma_{\bar{X}} = 2,06$
0,1204	0,1036	98,10	$I_{0,95} = 6,55$
			$A = \pm 6,55\%$

З порівняльних даних, наведених в таблицях 1—4, видно, що рекомендований нами цериметричний метод визначення метазиду за точністю не поступається перед ѹодометричним, а за технікою виконання він набагато простіший, ніж останній.

В И С Н О В О К

Розроблено цериметричний метод кількісного визначення метазиду в порошку й таблетках, що за точністю не поступається перед ѹодометричним методом, а за технікою виконання значно простіший, ніж останній.

Л I Т Е Р А Т У Р А

- Бернштейн В. Н., Вергейчик Е. Н. Ученые записки Пятигорского фармацевтического ин-та, VI, вып. I, Пятигорск, 1967, 186.—2. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968, 417.—3. Еремина З. И., Ковтун Т. П. Аптечное дело, 1965, № 2, 72.—4. Ибадов А. М., Назиров З. М. Труды Ташкентского фармацевтического ин-та, IV, Ташкент, 1966, 325.—5. Супрун П. П. Фармацевтический журнал, 1963, № 2, 43.

6. Kipn A. H., J. Am. Chem. Soc., 1931, 53, 98.

Надійшла 2.VI 1973 р.

CERIMETRIC DETERMINATION OF METHAZIDE

A. S. BRANITSKAYA and Z. I. YEREMINA
Kharkov Pharmaceutical Institute

S U M M A R Y

The authors elaborated a simple and reliable cerimetric method of determination of methazide in powder and tablets.

The relative error of determination of methazide in powder does not exceed $\pm 1.2\%$, in tablets — $\pm 1.9\%$.

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОДЕІНУ ТА ЕТИЛМОРФІНУ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Т. П. БЕНЗАР

Міжлікарняна аптека № 126, м. Тернопіль

Кількісному визначеню кодеїну та етилморфіну в чистому вигляді і в лікарських сумішах присвячено ряд досліджень. Більшість дослідників для кількісного визначення зазначених препаратів рекомендують об'ємні та вагові методи (2, 3). Недоліком цих методів є те, що вони мало чутливі і в більшості випадків не специфічні. У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити більш чутливі фотоелектроколориметричні методи кількісного визначення кодеїну та етилморфіну в сумішах.

Для розв'язання поставленого питання ми використали опрацьовані раніше фотоелектроколориметричний метод, який базується на реакції зазначених препаратів з еозинатом натрію (1). Досліджувані нами суміші лікарських препаратів, крім кодеїну та етилморфіну, містили барбітал, фенобарбітал, кофеїн, амідопірин, анальгін, цукор, бромкамфору, хлоралгідрат, терпінгідрат, бромат калію, гідрокарбонат натрію, сироп кореня солодки, настойку валеріани та інші. Нами встановлено, що вищеперелічені препарати не дають забарвлення з еозинатом натрію в тих умовах, в яких кодеїн та етилморфін утворювали забарвлені сполуки з зазначенним реактивом, а отже, не заважають визначенню етилморфіну та кодеїну фотоелектроколориметричним методом.

Техніка визначення. Наважку порошків, які містять кодеїн або етилморфін, розчиняли у воді з таким розрахунком, щоб в 1 мл одержаних розчинів містилося від 1 до 2 мг досліджуваних препаратів. В ділильну лійку вносили по 1 мл одержаного розчину лікарської суміші, додавали 6 мл універсальної буферної суміші Бріттона-Робінсона (4). При визначенні кодеїну pH буферних сумішей становило 5,0, а при визначенні етилморфіну — 5,3. Далі додавали 4 мл 0,2% розчину еозинату натрію і 5 мл хлороформу. Вміст ділильних лійок збочтували протягом 5 хв. і залишали на такий же час для розділення фаз. З ділильних лійок хлороформовий шар, який містив еозинати кодеїну або етилморфіну, зливали в колбу на 50 мл. До водної фази в ділильній лійці ще двічі додавали по 2,5 мл хлороформу і поступали, як зазначено вище. При необхідності об'єм об'єднаних хлороформових витяжок доводили хлороформом до 10 мл. Оптичну густину об'єднаних хлороформових витяжок, що мали оранжеве або світло-оранжеве забарвлення, вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 5 мм). Розчином порівняння була хлороформова витяжка з суміші 6 мл універсальної буферної суміші з відповідним pH, 4 мл 0,2% розчину еозинату натрію і 1 мл води.

Розрахунок вмісту кодеїну та етилморфіну в досліджуваних розчинах проводили за допомогою калібрувальних графіків. Для побудови цих графіків готовили стандартні розчини, в 1 мл яких містилося по 2 мг відповідного препарату. По 0,1, 0,2, 0,5, 0,75 і 1 мл стандартного розчину відповідного препарату вносили в ділильні лійки. До кожного розчину додавали по 6 мл універсальної буферної суміші з відповідним pH, 4 мл 0,2% розчину еозинату натрію, 5 мл хлороформу, а далі поступали, як зазначено вище.

При кількісному визначені кодеїну та етилморфіну в сумішах, після розчинення яких у воді залишились осади, ми брали по 1 мл цих розчинів над осадами. Рідкі лікарські форми, які містили кодеїн або етилморфін, ми розчиняли у воді з таким розрахунком, щоб в одержаному розчині містилося від 1 до 2 мг відповідного препарату. На дослідження брали по 1 мл одержаних розчинів.

Результати фотоелектроколориметричного визначення кодеїну та етилморфіну в сумішах

Склад лікарської суміші	Взято на аналіз суміші в г	Одержано водного розчину після розчинення суміші в мл	Взято на аналіз розчину суміші в мл	Розрахований вміст препарату в 1 мл розчину в мг	Знайдено препарату		Метрологічні характеристики
					в мг	в %	
Суміші з кодеїну фосфатом							
Кодеїну фосфату 0,3 г	205,3	205,3	1	1,46	1,46	99,9	$\bar{X} = 99,6$ $\sigma = 0,29$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,17$
Хлоралгідрату 5 г	205,3	205,3	1	1,46	1,45	99,2	$I_{0,95} = 0,73$
Настойки валеріані 10—180 г							$A = \pm 0,73\%$
Сиропу кореня солодки 20 г							$a = \text{від } 98,97 \text{ до } 100,3\%$
Кодеїну фосфату 0,015 г	0,515	10,0	1	1,5	1,48	98,6	$\bar{X} = 98,2$ $\sigma = 0,14$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,08$
Терпінгідрату 0,25 г	0,515	10,0	1	1,5	1,47	98,0	$I_{0,95} = 0,34$
Натрію гідрокарбонату 0,25 г	0,515	10,0	1	1,5	1,47	98,0	$A = \pm 0,34\%$ $a = \text{від } 97,86 \text{ до } 98,54\%$
Кодеїну фосфату 0,015 г	0,315	10,0	1	1,5	1,48	98,6	$\bar{X} = 98,2$ $\sigma = 0,14$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,08$
Натрію гідрокарбонату 0,3 г	0,315	10,0	1	1,5	1,47	98,0	$I_{0,95} = \pm 0,34\%$ $A = \pm 0,34\%$ $a = \text{від } 97,8 \text{ до } 98,54\%$
Кодеїну фосфату 0,015 г	0,615	10,0	1	1,5	1,48	98,6	$\bar{X} = 98,4$ $\sigma = 0,14$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,08$
Барбіталу 0,2 г	0,615	10,0	1	1,5	1,48	98,6	$I_{0,95} = 0,34$
Калію броміду 0,1 г	0,615	10,0	1	1,5	1,47	98,0	$A = \pm 0,34\%$ $a = \text{від } 98,06 \text{ до } 98,74\%$
Натрію гідрокарбонату 0,3 г	0,615	10,0	1	1,5	1,47	98,0	
Кодеїну фосфату 0,015 г	0,615	10,0	1	1,5	1,47	98,0	$\bar{X} = 97,7$ $\sigma = 0,29$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,17$
Аналгіну 0,25 г	0,615	10,0	1	1,5	1,47	98,0	$I_{0,95} = 0,73$
Амідоліпіну 0,25 г	0,615	10,0	1	1,5	1,46	97,3	$A = \pm 0,74\%$ $a = \text{від } 96,97 \text{ до } 98,43\%$
Кофеїну-бензоату натрію 0,1 г	0,615	10,0	1	1,5	1,47	98,0	
Суміші з етилморфіну гідрохлоридом							
Етилморфіну гідрохлориду 0,2 г	10,0	200,0	1	1,0	98,0	0,98	$\bar{X} = 96,6$ $\sigma = 1,15$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,66$
Води дистильованої 10 г	10,0	200,0	1	1,0	96,0	0,96	$I_{0,95} = 2,83$
	10,0	200,0	1	1,0	96,0	0,96	$A = \pm 0,29\%$ $a = \text{від } 93,77 \text{ до } 99,43\%$

Продовження таблиці

Склад лікарської суміші	Взято на аналіз суміші в г	Одержано водного розчину після розчинення суміші в мл	Взято на аналіз розчину суміші в мл	Розрахований вміст препарату в 1 мл розчину в мг	Знайдено препарату		Метрологічні характеристики
					в мг	в %	
Етилморфіну гідрохлориду 0,01 г	0,24	10,0	1	1,0	0,97	97,0	$\bar{X} = 97,6$ $\sigma = 0,18$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,1$
Фенобарбіталу 0,03 г	0,24	10,0	1	1,0	0,98	98,0	$I_{0,95} = 0,43$ $A = \pm 0,44\%$ $a = \text{від } 97,17 \text{ до } 98,03\%$
Цукру 0,2 г							
Етилморфіну гідрохлориду 0,015 г	0,515	10,0	1	1,5	1,46	97,3	$\bar{X} = 97,3$ $\sigma = 0,22$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,12$
Амідопірину 0,25 г	0,515	10,0	1	1,5	1,45	96,6	$I_{0,95} = 0,51$ $A = \pm 0,52\%$ $a = \text{від } 96,79 \text{ до } 97,81\%$
Бромкамфори 0,25 г	0,515	10,0	1	1,5	1,47	98,0	

Результати фотоелектроколориметричного визначення наведені в таблиці.

Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що опрацьованім нами фотоелектроколориметричним методом можна з достатньою точністю визначити кодеїн та етилморфін в сумішах.

ВИСНОВКИ

1. Для кількісного визначення кодеїну та етилморфіну в складних лікарських сумішах застосовано фотоелектроколориметричний метод, який базується на реакції зазначених препаратів з еозинатом натрію.

2. Визначеню досліджуваних препаратів в суміші розробленим фотоелектроколориметричним методом не заважають хлоралгідрат, терпінгідрат, фенобарбітал, барбітал, кофеїн, амідопірин, анальгін, бромкамфора, цукор, настойка валеріани, сироп кореня солодки, натрію гідрокарбонат та калію бромід.

ЛІТЕРАТУРА

- Бензар Т. П., Фармацевтичний журнал, 1971, № 2, 42.—2. Бушкова М. Н., Вайсман Г. А., Рапапорт Л. И., Руководство по анализу в условиях аптеки, Киев, «Здоров'я», 1965.—3. Переельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961.—4. Фиалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, М., Медгиз, 1946, 144.

Надійшла 9.X 1973 р.

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC DETERMINATION OF CODEINE AND ETHYLMORPHINE IN DRUG MIXTURES

T. P. BENZAR
Interhospital Pharmacy No. 126, Ternopol

SUMMARY

An extraction-photometric method was elaborated of quantitative determination of codeine and ethyl-morphine based on the interaction of the above preparation with sodium eosinate.

It is concluded that this method may be used for determination of codeine and ethylmorphine in mixtures with chloralhydrate, terpinhydrate, phenobarbital, barbital, caffeine, amidopyrin, analgin, bromine-camphor, sugar, valeriana tincture, licorice root syrop, sodium hydrocarbonate, potassium bromide and vaseline.

ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ СТРЕПТОМІЦИНУ СУЛЬФАТУ В КРОВІ ПІСЛЯ ВСМОКТУВАННЯ З МАЗЕЙ, ВИГОТОВЛЕНИХ НА РІЗНИХ МАЗЕВИХ ОСНОВАХ

Л. А. ХРИСТЕНКО, В. І. ЧУЄШОВ, І. М. ПЕРЦЕВ, Д. П. САЛО
Харківський фармацевтичний інститут

З точки зору біофармацевтичної концепції вирішальним фактором при призначенні ліків є лікарська форма. При цьому цінність тієї або іншої лікарської форми визначається здатністю звільнення, всмоктування і розподілу лікарських речовин (6).

Активність мазей визначається за допомогою різноманітних методів *in vitro* (7, 10) та *in vivo*. Однак вирішальним для визначення інтенсивності проникнення через шкіру і всмоктування лікарських засобів є методи *in vivo* (2). Ці методи дають можливість вивчати одночасно дві функції: здатність мазової основи звільнити лікарську речовину і ступінь всмоктування останньої через шкіру. Ступінь проникнення лікарської речовини встановлюють дослідами на тваринах, використовуючи фізико-хімічні методи (3—5, 8, 9).

Метою нашої роботи є розробка специфічного і достатньо швидкого методу кількісного визначення стрептоміцину в крові кроликів. В основу розробленого нами методу був покладений колориметричний метод, описаний А. В. Архіповою з співавторами (1).

Фотоколориметричне визначення концентрації стрептоміцину в крові провадили на кроликах-самцях породи шиншила вагою не більше 200 г. Щоб досягти рівномірної кількості антибіотика в крові, кількість нанесеної мазі розраховували відносно ваги кролика, тобто брали відповідну кількість мазі на 100 г ваги кролика. Для того щоб одержати більш виражену дифузію антибіотика в навколоишне середовище, в дослідах використовували 1% стрептоміцинову мазь.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Приготування розчину реактиву. Як реагент використовували окислений натрію нітропрусид, який готували за 30 хв. до вживання шляхом змішування 1 мл 10% розчину калю ферцианіду $K_4Fe(CN)_6$ (м. в. 329, 26), 1 мл 10% розчину натрію нітропрусиду, 1 мл 10% розчину йодного натру та 9 мл дистильованої води.

Побудова калібрувального графіка. Для побудови калібрувального графіка готовували розчини стрептоміцину з різницею концентрації від 20 до 160 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

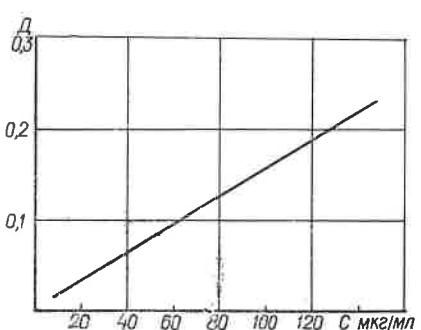


Рис. 1. Калібрувальний графік для визначення концентрації стрептоміцину:

Д — оптична вісь (вісь ординат), С — концентрація стрептоміцину в $\mu\text{g}/\text{ml}$ (вісь абсцис).

Визначення стрептоміцину. Для дослідів брали п'ять

груп тварин по п'ять кроліків у кожній. На шкіру спинки кролика, звільшенню від шерсті площею 5×5 см, наносили відважену кількість 1% стрептоміцинової мазі з розрахунку 5 г мазі на 100 г ваги кролика. Перед цим з ушної вени брали кров для одержання 1 мл сироватки, необхідної для постановки «сліпого досліду». Проби брали через 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 14 та 24 години, додаючи в кожну пробірку 1—2 краплі гепарину для запобігання зсідання крові. Кров центрифугували чи протягом 10 хв. із швидкістю 4000 об./хв. Оптичну густину розчину визначали, як зазначено в методиці

при побудові калібрувального графіка. Для порівняння використовували дистильовану воду, до якої додавали ті ж реактиви і в тих же кількостях, що і для проведення колориметричної реакції при визначені стрептоміцину. Оптичну густину розчинів визначали за встановленим інтервалом концентрацій, в яких світловирання забарвленого розчину підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрації стрептоміцину від 20 мкг/мл до 160 мкг/мл у пробі. При зберіганні забарвленого розчину протягом 30 хв. оптична густина його практично не змінювалась. Вміст препарату визначали за формулою

$$x = \frac{a \cdot v}{b}, \text{ де}$$

- кількість стрептоміцину в мкг;
- кількість стрептоміцину, знайдена за допомогою калібрувального графіка в мкг;
- загальний об'єм розчину в мл;
- об'єм розчину, взятий для визначення.

Результати визначень наведені в таблиці 1.

абліця 1

результати визначення стрептоміцину в чистому препараті

Взято стрептоміцину в мкг/мл	Знайдено	
	мкг/мл	%
20	19,7	98,5
40	39,6	99,0
60	59,3	98,8
80	78,8	98,5
100	99,0	99,0
120	120,0	100,0
140	138,6	99,0
160	160,0	100,0

Примітка. Відносна помилка не перевищувала 1,5%.

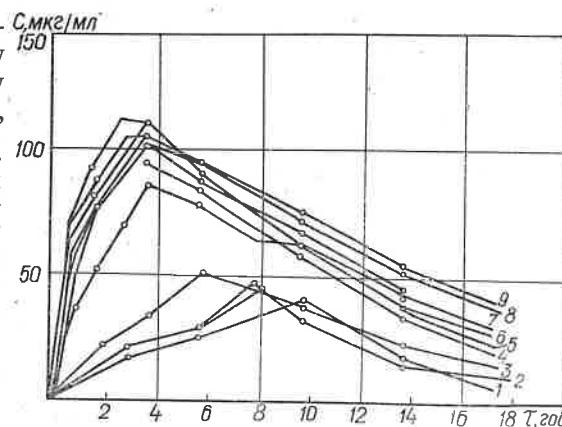


Рис. 2. Залежність концентрації стрептоміцину сульфату в сироватці крові кроликів від часу аплікації мазей на різних мазевих основах:

С — концентрація стрептоміцину сульфату в мкг/мл (вісь ординат); т — час визначення концентрації стрептоміцину в годинах, 1—9 — мазеві основи (вісь абсцис) (див. табл.)

Для дослідів використовували мазі, виготовлені на основах різної хімічної природи (вуглеводневі, гідрофільноколоїдні, синтетичні, емульсійні типу в/о), склад яких наведено в табл. 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, стрептоміцину сульфат можна визначити в сироватці крові через годину після аплікації мазей на шкіру кроликів. З мазей, виготовлених на основах № 1—9, концентрація препарату в сироватці крові збільшується від 7,5 мкг/мл і 80 мкг/мл до 49 мкг/мл і 125 мкг/мл відпо-

Таблиця 2

Залежність концентрації стрептоміцину сульфату в крові кролика від часу аплікації мазі та складу мазової основи

Мазева основа	Концентрація стрептоміцину у $\mu\text{kg}/\text{мл}$									
	години									
	1	2	3	4	6	8	10	14	24	
Вазеліну Ланоліну б/в	90,0 10,0	7,5	12,5	18,5	20,0	30,0	37,5	49,0	13,0	—
Вазеліну Ланоліну б/в	60,0 40,0	8,0	13,0	25,0	25,5	33,0	55,0	37,0	25,0	—
Масла вазеліно- вого Ланоліну водного Парафіну	10,0 10,0 80,0	12,5	25,0	30,0	33,0	62,0	50,0	38,0	24,5	—
Амінобентоніту Масла абрикосо- вого Води дистильова- ної	5,0 45,0 50,0	62,0	87,0	105	120	113	100	87,0	63,0	сліди
Аеросилу модифі- кованого Масла абрикосо- вого Води дистильова- ної	4,0 46,0 50,0	55,0	87,0	112	130	113	100	85,0	60,0	сліди
Вазеліну Емульгатора Т-2 Води дистильова- ної	60,0 10,0 30,0	38,0	62,0	80,0	105	92,0	80,0	70,0	45,0	—
Гліцерину Крохмалю Води дистильова- ної	93,0 7,0 7,0	80,0	110	137	135	110	92,0	70,0	42,0	—
ПЕО Желатину Гліцерину Води дистильова- ної	75,0 1,0 10,0 70,0	95,0	117	112	100	82,0	63,0	37,0	—	—
		80,0	105	125	120	113	100	88,0	62,5	сліди

відно. В наступні дві години при використанні мазей, виготовлених на основах № 4—9, проходить постійне зростання концентрації стрептоміцину сульфату в сироватці крові кроликів, яке досягає максимуму через 3—4 години, після чого поступово знижується. Це свідчить, що зазначені основи здатні забезпечити не тільки швидке всмоктування речовини, але і порівняно тривалий її вміст у крові. При вживанні мазей, виготовлених на основах № 1—3, концентрація стрептоміцину нарощає в сироватці повільно і досягає максимуму через 6—10 годин, а потім спостерігається значне її зниження. Останнє можна пояснити тим, що процес виведення препарату з кров'яного русла переважає над процесом його надходження з відповідної мазі.

Визначення вмісту стрептоміцину через 24 години показало, що за цей час він повністю виводиться з організму тварин. Динаміка вмісту стрептоміцину в сироватці крові кроликів показана на рис. 2.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано методику фотоколориметричного визначення стрептоміцину сульфату в крові кроликів на основі колориметричної реакції з окисленим натрієм нітропрусидом. Чутливість реакції —

20 мкг/мл розчину. Відносна помилка при визначенні препарату в крові не перевищує 1,5%. Час проведення одного аналізу дорівнює 15—20 хв.

2. Визначена порівняльна швидкість дифузії та кількість всмоктування стрептоміцину в кров кроликів з 1% мазі, виготовленої з основ різного хімічного складу.

Показано, що мазі, виготовлені на гідрофільно-колоїдних основах, водорозчинних та емульсійних типу в/о, забезпечують більш швидкісне всмоктування стрептоміцину і більш високий його вміст в сироватці крові кроликів порівняно з мазями, виготовленими на контрольній вазелін-ланоліновій основі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Архипова В. А., Дзбановская И. Э., Кочерова А. Н., Мелентьева Г. А., Митрягина С. Ф., Яскина Д. З. Практическое руководство по фармацевтической химии, М., Медгиз, 1973.—2. Астрахан В. И. Научные труды Рязанского медицинского института, 1959, I, 3.—3. Васильев В. К., Лазарева Е. П., Почапинский В. И. Антибиотики, 1965, № 5, 442.—4. Каган Э. З., Королева В. Г., Лазарева Е. Н., там же, 1971, № 11, 987.—5. Кутумова Е. Н. В кн.: Некоторые вопросы лекарствоведения. М., 1959, 54.—6. Перцев И. М., Башура Г. С., Сало Д. П., Муравйов И. О., Пименов О. А. Фармацевтический журнал, 1972, № 4, 7.—7. Перцев И. М., Башура Г. С., Алюшин М. Т. и др. В кн.: Современные проблемы фармацевтической науки и практики. Киев, 1972, 257.—8. Христов К., Автореф. канд. дисс., София, 1965.
9. Feuvre P., Roblet M., Ann. pharm. franc., 1963, v. 21, 759.—10. Florestano H. J., Bahler M. E., Jeffries S. F., J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 1956, v. 45, 538.

Надійшла 18. II 1974 р.

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF STREPTOMYCIN SULPHATE IN THE BLOOD AFTER ABSORPTION FROM OINTMENT PREPARED ON DIFFERENT OINTMENT BASES

L. A. KHRISTENKO, V. I. CHUDINOV, I. M. PERTSEV and D. P. SALO
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The resorptive capacity of ointments with streptomycin was determined in vivo depending on various chemical composition of ointment bases.

The ointment pharmacodynamics was investigated by determination of the concentration of streptomycin in the blood plasma of rabbits by means of a colorimetric reaction with oxydized sodium nitroprusside.

УДК 615.225.2.071:535.243

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ САЛЬСОЛІНУ ТА САЛЬСОЛІДИНУ В ІХ СУМІШІ

С. Х. МУШИНСЬКА, А. Т. ШЕІН, Л. І. ЛЕЛЮК
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Сальсолін та сальсолідин — гіпотензивні засоби, які одержують з середньоазіатської рослини *Salsola Richteri*. Випускають їх за вимогами фармакопеї (3, 4). Проте фармакопейні методи аналізу не дають можливості визначити присутність одного алкалоїду в другому. Методів визначення сальсоліну та сальсолідину в їх суміші без попереднього розділення нами не знайдено.

Ми розробили спектрофотометричний метод визначення кожного з цих алкалоїдів в їх суміші без попереднього розділення, що ґрунтуються на визначенні оптичної густини розчину суми алкалоїдів в УФ світлі та визначенні сальсоліну за допомогою кольорової реакції з нітрилом натрію та аміаком у видимій області (1).

Користуватися цим методом можна тому, що, як показали наші досліди, оптична густина кожного з алкалойдів лінійно залежить від концентрації і ця лінійність не порушується при вимірюванні оптичної густини розчину суми даних алкалойдів. Присутність сальсолідину не заважає колориметричному визначенню сальсоліну за кольоровою реакцією з нітратом натрію та аміаком.

Як стандартні речовини ми брали сальсоліну гідрохлорид, одержаний з препарату, що відповідав ДФ X, після дворазової перекристалізації з води, та сальсолідину гідрохлорид, одержаний з препарату, що відповідав ДФ IX, після переведення його в основу, промивки останньої розчином лугу від залишків сальсоліну за реакцією з аміно-антіпіриновим реагентом та повторного переведення в солянокислу сіль, якудвічі перекристалізували з води.

Вимірювання оптичної густини розчинів сальсоліну гідрохлориду в УФ області проводили на спектрофотометрі СФ-4А в кюветі товщиною 1 см при довжині хвилі 282 нм, відповідній максимуму вбирання обох алкалойдів.

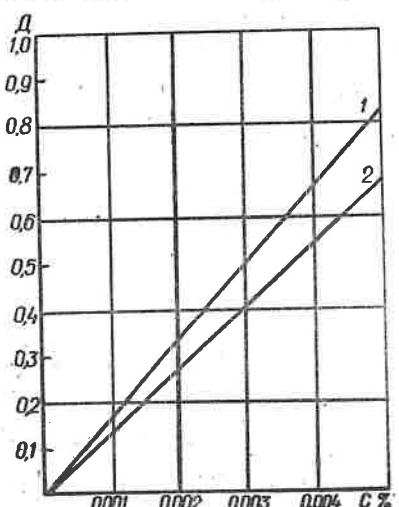
При цій довжині хвилі питомий коефіцієнт погашення для сальсоліну — $E_1 = 166,5$, а для сальсолідину — $E_2 = 137$. Спектр вбирання нітросальсоліну має максимум в області довжин хвиль 405—420 нм. Визначення концентрації сальсоліну проводили на спектрофотометрі СФ-4А при довжині хвилі 412 нм. Спочатку вимірювали концентрацію сальсоліну за кольоровою реакцією з нітратом натрію та аміаком у видимій області, а потім в залишках розчину вимірювали оптичну густину суми алкалойдів в УФ області.

Методика визначення сальсоліну та сальсолідину в їх суміші без попереднього розділення. Точну наважку близько 0,1 г порошку, що містить суміш сальсоліну та сальсолідину, розчиняють в 100 мл 0,1 н розчину соляної кислоти в мірній колбі на 100 мл. Одержаній розчин розводять у 10 разів. До 5 мл цього розчину додають 1,5 мл 10% розчину нітрату натрію, 3 мл 12,5% розчину аміаку та доводять об'єм до 10 мл водою. Через 40 хв. вимірюють оптичну густину одержаного розчину на спектрофотометрі при $\lambda = 412$ нм та визначають концентрацію сальсоліну за калібрувальним графіком (рис.). Розраховують концентрацію сальсоліну в суміші, беручи до уваги розведення. Для визначення сумарної оптичної густини залишений розчин розводять 0,1 л. розчином соляної кислоти ще в 10 разів, вимірюють оптичну густину цього розчину при $\lambda = 282$ нм та розраховують концентрацію сальсолідину у ваго-об'ємних процентах за формулою

$$C_2 = \frac{D - C_1 E_1}{E_2}, \text{ де}$$

D — оптична густина,
 C_1 і C_2 — концентрації,
 E_1 і E_2 — питомий коефіцієнт погашення (2).

За цією методикою був перевірений вміст сальсоліну і сальсолідину в семи штучних сумішах сальсоліну та сальсолідину (табл.). Методом математичної статистики при $\alpha = 0,95$ та трьох паралельних аналізах розраховано точність, яка становила для сальсоліну $\pm 2,5\%$ для сальсолідину — $\pm 6,6\%$.



Калібрувальний графік залежності оптичної густини розчинів сальсоліну та сальсолідину від їх концентрації при $\lambda = 282$ нм:
1 — сальсоліну, 2 — сальсолідину.

**Результати визначення сальсоліну та сальсолідину
в штучних сумішах**

Взято	суміш	Одержано			
		сальсоліну		сальсолідину	
		г	%	г	%
0,075	0,025	0,076	102,3	0,024	98,4
0,125	0,050	0,125	100,0	0,049	98,0
0,150	0,060	0,147	98,0	0,064	101,6
0,175	0,075	0,176	100,5	0,075	100,0
0,150	0,050	0,150	100,0	0,049	98,0
0,250	0,100	0,250	100,0	0,100	100,0
0,350	0,150	0,355	101,4	0,150	100,0

За допомогою розробленого методу було визначено вміст сальсоліну та хлоргідраті сальсолідину, який віповідає вимогам фармакопеї. Вивелося, що в такому сальсолідині знаходиться 9—10% сальсоліну, який не виявляється фармакопейним методом.

ЗИСНОВОК

Розроблено спектрофотометричний метод визначення сальсоліну та альсолідину в їх суміші без попереднього їх розділення, що ґрунтуюється на визначенні оптичної густини суми алкалоїдів в УФ світлі при 282 нм та визначенні сальсоліну за кольоровою реакцією з нітритом атрію та аміаком у видимій області при λ 412 нм.

ІТЕРАТУРА

- Безуглый В. Д., Мед. промышл. СССР, 1949, 4, 33.—2. Булатов М. И., алиникин И. П., Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектро-спектрометрическим методам анализа, Л., «Химия», 1968, 41.—3. Государственная фармакопея СССР, X изд., «Медицина», 1968, 604.—4. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1961, 419.

Надійшла 26.VII 1974 р.

PECTROPHOTOMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF SALSOLIN AND SALSOLIDIN IN MIXTURES

H. MUSHINSKA, A. T. SHEIN and L. I. LELIUK
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

A spectrophotometric method has been elaborated of determination of salsolidin and salsolin in their mixtures without preliminary separation of alkaloids. The method based on determination of salsolin in mixture after colour reaction with sodium nitrite and ammonia at a wave length of 412 nm which corresponds to the absorption maximum of nitrosalsolin and determination of the optic density of the alkaloid mixture at a wave length of 282 nm which corresponded to the absorption maximum of both alkaloids.

The content of salsolidin is calculated after the optical density of the mixture and content of salsolin determined after the colour reaction. This method may be used for determination of admixtures of the two alkaloids.

Precision of the method: $\pm 2.5\%$ for salsolin and $\pm 6.6\%$ for salsolidin.

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ЕМЕТИНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА ОСНОВІ ПОЛІЙОДИДНОЇ РЕАКЦІЇ

П. П. СУПРУН

Конотопська контролально-аналітична лабораторія аптекоуправління
Сумського обласного відділу охорони здоров'я

Еметину гідрохлорид — ефективний лікарський засіб при лікуванні фасціольозу та викликанні терапевтичного блювання.

Описані в літературі методи кількісного визначення його — алкалометричний (1), неводного титрування (2, 3), осадження у вигляді бромвісмутатного комплексу (6) та спектрофотометричний (4) — не можуть повністю розв'язувати аналітичні завдання в умовах низових ланок аптечного контролю лікарських препаратів, оскільки деякі з них ґрунтуються на характеристиці неактивної частини молекули препару, інші складні за виконанням або не завжди доступні.

У зв'язку з цим виконане нами аналітичне дослідження взаємодії еметину гідрохлориду з йодом та розроблення простих, достатньо точних і в той же час специфічних методик кількісного аналізу зазначеного препарату на основі реакції утворення полійодидів являє не лише теоретичний, але й практичний інтерес.

Модельними зразками при наших дослідженнях служили препарати, що відповідали вимогам діючого нині стандарту (2). Реагент 0,1 н. розчин йоду, виготовлений за методикою, описаною в ДФ X.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Попередні досліди за раніше описаною методикою (5) показали, що при взаємодії еметину гідрохлориду з йодом утворюються полійодиди. Оптимальні умови цієї реакції в стехіометричних співвідношеннях як свідчать результати наших дальших досліджень, такі:

а) Наявність реагенту в середовищах 3,7—4,5 н. водному розчині натрію хлориду (I) в 5—6-разовому надлишку з розрахунку $\sigma\text{-екв} = \frac{M}{16}$) та 0,4—0,6 н. водно-сірчанокислому (II) в 5—7-разовому надлишку (з розрахунку $\sigma\text{-екв} = \frac{M_0}{1}$) кількості.

Присутність сірчаної, хлористоводневої або оцтової кислот до 0,5% (I) не виявляє помітного впливу на результат визначення. При заміні

Таблиця 1

Залежність результатів визначення еметину гідрохлориду від значень факторів, що вивчаються

Середовище	Вплив					
	надлишку реагенту		NaCl (I) або H ₂ SO ₄ (II)		часу взаємодії	
	надлишок у %	визначено речовини в %	концентрація в н.	визначено речовини в %	у хв.	визначено речовини в %
I	470	97,6	3,4	95,2	10	97,2
	500	99,7	3,7	99,1	20	99,3
	600	100,1	4,5	100,3	360	99,9
	650	102,8	4,7	103,1	500	105,1
II	450	96,3	0,3	96,8	10	96,9
	500	99,4	0,4	99,5	20	99,8
	700	100,0	0,6	99,8	360	100,6
	750	103,6	0,7	104,0	500	104,6

Примітка. Вміст речовини в зразку розраховано на стандартний препарат.

ірчаної кислоти на хлористоводневу (ІІ) одержано дещо занижені результати (на 1—2%).

б) Час взаємодії реакційної рідини при кімнатній температурі в межах від 20 хв. до 6 год.

Залежність результатів визначення від надлишку реагенту, концентрації натрію хлориду (І) або сірчаної кислоти (ІІ) та часу взаємодії наведена в таблиці 1.

Чутливість зазначененої реакції в середовищі І — 0,006 мг/мл, в середовищі ІІ — 0,01 мг/мл.

Слід зазначити, що фільтрати з водного та водно-оцтовокислого середовищ каламутні, а в оцтово-ацетатному буферному розчині не одержано стабільних репродуктивних результатів.

Одержані експериментальний матеріал став підставою для розробки йодометричних методик визначення еметину гідрохлориду в препараті та в 1% розчині для ін'екцій.

. Методика визначення в середовищі І

0,02—0,027 г препарату (точна наважка) розчиняють в 5 мл води з мірній колбі місткістю 100 мл, додають при перемішуванні приблизно 0 мл насиченого розчину натрію хлориду (ДФ Х), 25 мл 0,1 н. розчину йоду і об'єм суміші доводять до мітки тим же насиченим розчином натрію хлориду. Колбу закривають пробкою, перемішують та витримують у темному місці не менше 20 хв. Після перемішування реакційну рідину фільтрують через складчастий паперовий фільтр у суху колбу, рикриваючи лійку годинниковим склом. Перші порції фільтрату від-

Таблиця 2

Результати кількісного йодометричного визначення еметину гідрохлориду

Взято для визначення	Методика визначення	Зв'язалося 0,1 н. I ₂ в мл	Визначено речовини*		Метрологічні показники
			z	%	
<i>В чистому препараті (вміст за ДФ Х 99,70% *)</i>					
0,0207 г	1	4,90	0,0208	100,53	$\bar{X} = 99,66\%$ $\sigma = \pm 0,83$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,47$ $A = \pm 2,02\%$
0,0226 г		5,30	0,0225	99,59	
0,0277 г		6,45	0,0274	98,88	
0,0250 г	2	3,75	0,0255	101,92	$\bar{X} = 100,12\%$ $\sigma = \pm 1,63$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,93$ $A = \pm 3,99\%$
0,0293 г		4,30	0,0292	99,73	
0,0337 г		4,90	0,0332	98,72	
<i>В 1% розчині для ін'екцій (за ДФ Х визначений вміст препарату 0,96% припустимий — 0,95—1,05%)</i>					
2,00 мл	1	4,70	0,9980**	99,80	$\bar{X} = 100,00\%$ $\sigma = \pm 1,82$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,04$ $A = \pm 4,47\%$
2,50 мл		6,00	1,0192	101,92	
2,70 мл		6,25	0,9829	98,29	
2,50 мл	2	3,70	1,0058	100,58	$\bar{X} = 99,25\%$ $\sigma = \pm 2,40$ $\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,37$ $A = \pm 5,93\%$
3,00 мл		4,25	0,9627	99,27	
3,30 мл		4,90	1,0091	100,91	

* Розраховано на стандартний препарат.

** Тут та нижче зазначена кількість грамів речовини в 100 мл розчину.

кидають, а в наступних 50 мл надлишок йоду титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль).

Паралельно за цих же умов проводять контрольний дослід.

1 мл витраченого 0,1 н. розчину йоду відповідає 0,004247 г стандартного або 0,00346 г сухого еметину гідрохлориду.

2. Методика визначення в середовищі II

0,025—0,033 г препарату (точна наважка) розчиняють приблизно в 50 мл води в мірній колбі місткістю 100 мл, додають при перемішуванні 20 мл розведеної сірчаної кислоти, 25 мл 0,1 н. розчину йоду, доводять водою до мітки і продовжують визначення, як у першій методиці.

1 мл витраченого 0,1 н. розчину йоду відповідає 0,006796 г стандартного або 0,005536 г сухого еметину гідрохлориду.

Для визначення вмісту препарату в 1% розчині для ін'екції беруть його 2,5 мл. При розрахунках користуються титром для стандартного препарату.

Результати визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 3

Результати вивчення складу виділених полійодидів еметину

Методика визначення препарату	наважка в г	За дослідженням				Емпіричні формулі полійодидів та їх хімічні назви	Виражувано в %				
		осадів		фільтратів							
		визначено в %		зв'язалося з осадом в %							
		йоду	кислоти (НІ)	йоду	йодиду						
1	0,1066 0,1320	71,66 72,70	10,10 9,92	74,01 72,90	9,80 9,10	$C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HI \cdot I_{16}$ Координований октадекайодид еметину	73,38	9,24			
2	0,1103 0,1410	63,04 62,93	13,11 12,88	63,60 64,00	12,80 13,11	$C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HI \cdot I_{10}$ Координований доде-кайодид еметину	63,27	12,75			

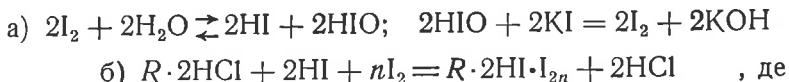
Примітка. Наведені цифри виражають середнє арифметичне значення трьох визначень.

В таблиці 3 наведено дані про вивчення складу полійодидів, що утворюються в умовах розроблених методик. При цьому для з'ясування хімізму зазначеної реакції ми скористалися аналітичними прийомами опублікованими в попередніх наших роботах (5).

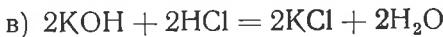
Виділені полійодиди еметину являють собою осади темно-коричневого кольору з характерним для йоду запахом, добре розчинні в ацетоні, повільно — в етанолі, ефірі, хлороформі, бензолі, розчині натрію тіосульфату. При нагріванні вони повільно руйнуються з відщепленням йоду.

Витримування реакційної рідини більше шести годин призводить до одержання підвищених результатів, ймовірно, за рахунок часткового йодування молекули препарату в ортоположенні відносно OCN_3 групи.

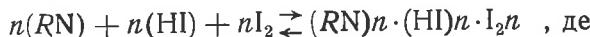
Той факт, що pH (ЛПУ-01) фільтратів, одержуваних при визначенні досліджуваного препарату за розробленими методиками, майже не змінювалося по відношенню до відповідних їх водних розчинів, свідчить про те, що виділена хлористоводнева кислота при взаємодії не ітралізується виділеним гідроокисом калію. Реакцію можна зобразити нижчеприведеними рівняннями:



R — еметин, $n=8$ (методика 1) або 5 (методика 2);



При виборі середовищ для йодометричного кількісного визначення лікарських циклічних амінів на основі полійодидної реакції, на випадок неодержання кількісних результатів у водному середовищі, перш за все ми ставили собі за мету створення певного оптимального значення рН у реакційній рідині, запобігання можливій розчинності та можливому зворотному розкладу утворених полійодидів за рівнянням



RN — циклічний лікарський амін;

n — кількість г-молей реагуючих компонентів.

Для розв'язання поставленого завдання ми, як правило, досліджували протікання полійодидної реакції з дослідженнями препаратами у водно-мінеральнокислих (HCl , H_2SO_4), водно-оцтовокислих, водно-натрієвооцтовокислих, водно-натрієвохлоридних, водно-натрієвохлориднокислих (HCl , H_2SO_4 , CH_3COOH) та в оцтово-ацетатних буферних системах.

Численні досліди показали, що адекватність середовища, яке забезпечує достатньо широкий інтервал оптимальної концентрації досліджуваної речовини, менше залежить від класу сполуки, ніж від наявності та локалізації функціонально-аналітичних замісників.

Крім того, позитивний вплив на реакцію утворення полійодидів, очевидно, пов'язаний не лише з явищем зменшення розчинності, пригніченням зворотного розкладу їх та створенням певного рН розчину, але й з стимулюючим ефектом зазначених середовищ. Так, наприклад, у водно-натрієвохлоридних та у водно-натрієвохлориднокислих середовищах здебільшого спостерігається приєднання на кожний атом азоту, що містить циклічний амін, восьми еквівалентів йоду, в оцтово-ацетатних буферних розчинах — шести еквівалентів тощо.

Цілком природно, що чутливість реакції утворення полійодидів в зазначених середовищах значно підвищується у порівнянні з водним.

Отже, вірогідність наших теоретичних передбачень по вибору середовищ для йодометричних визначень переконливо стверджується практичними результатами.

В И С Н О В КИ

1. На основі реакції утворення полійодидів розроблено дві методики півмікрометоду кількісного визначення еметину гідрохлориду в чистому препараті та 1% розчині для ін'єкцій, які можуть бути використані навіть в умовах аналітичних кабінетів аптек.

2. В умовах розроблених методик визначено чутливість наведеної реакції, виділено два раніше не описаних полійодиди еметину та вивчено деякі їх фізичні властивості.

Л И Т Е Р А Т У РА

- Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., Медгиз, 1961, 159, 457.—
- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медicina», 1968, 264.—3. Международная фармакопея, II изд., ВОЗ, Женева, 1969, 193, 194.—4. Пиняжко Р. М., Аптечное дело, 1966, № 6, 42.—5. Супрун П. П., Фармацевтический журнал, 1972, № 6, 52.—6. Усуббаев М., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Львов, 1969.

Надійшла 12.VI 1973 р.

QUANTITATIVE ANALYSIS OF EMETHIN HYDROCHLORIDE
ON THE BASIS OF POLYIODINE REACTION

P. P. SUPRUN

Konotop Control-Analytical Laboratory of Sumy Regional Pharmacy Administration;
Chair of Organic Chemistry, Lvov Medical Institute

SUMMARY

Two techniques are described of the half-micro method of quantitative determination of emethin hydrochloride in preparation and 1% solution for injections in aqueous-sodium-chloride (I) and aqueous-sulfate (II) media in selected conditions through formation of polyiodides.

Visual sensitivity of the precipitation reaction in medium I was 0.006 mg/ml and in medium II — 0.01 mg/ml.

The author isolated formerly unknown coordinated octadeca- (I) and dodecaiodides (II) of emethin.

UDK 615.33.031:535.651

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНЕ
ВИЗНАЧЕННЯ ТЕТРАЦІКЛІНУ
І ТЕТРАЦІКЛІНУ ГІДРОХЛОРИДУ

B. C. СВІНЧУК

Контрольно-аналітична лабораторія Дортрансупраління Львівської залізниці

Тетрациклін і тетрацикліну гідрохлорид широко вживаються в медичній практиці в чистому вигляді та в різноманітних лікарських формах.

Для якісного визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду використовуються реакції з концентрованою сірчаною кислотою і заліза-II хлоридом, з мурексидом у концентрованій сірчаній кислоті при нагріванні, а також утворення забарвленої сполуки, флуоресценцією в УФ світлі після обробки препарату ідким натром або диметилформамідом та спиртовим розчином ідкого калію при нагріванні (1—6).

Для кількісного визначення цих препаратів використовуються біологічний та спектрофотометричний методи (6—8). Проте зазначеними методами не завжди можна визначити досліджувані препарати в лікарських сумішах. Виходячи з цього, ми поставили собі за мету вивчити чутливу та специфічну реакцію на тетрациклін і тетрацикліну гідрохлорид.

Для ідентифікації цих препаратів нами запропоновано таку реакцію: кілька міліграмів досліджуваної речовини нагрівають з 0,5 мл розведеної соляної кислоти до кипіння, при цьому утворюється жовто-оранжеве забарвлення. Після додавання кількох крапель 10% розчину нітрату натрію забарвлення переходить у червоно-оранжеве, яке після додавання 10% розчину лугу переходить у вишнево-червоне. Чутливість реакції 0,3 мг активної речовини у пробі.

На основі описаної вище реакції ми опрацювали фотоелектроколориметричне визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду. З цією метою було вивчено залежність інтенсивності забарвлення від кількості реагентів, а також залежність інтенсивності забарвлення від послідовності і проміжків часу між додаванням реагентів і від часу стояння забарвленого розчину. В результаті нами запропоновано нижче наведену методику фотоелектроколориметричного визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду.

Наважку тетрацикліну або тетрацикліну гідрохлориду розчиняють в такій кількості 0,01 н. розчину соляної кислоти, щоб в 1 мл розчину містилося 1 мг активної речовини (стандартний розчин). 1 мл цього розчину вносять у пробірку, додають 0,5 мл розведеної соляної кислоти і

нагрівають до кипіння. Після охолодження до вмісту пробірки додають 0,5 мл 10% розчину нітрату натрію. Суміш перемішують і через п'ять хвилин додають 1 мл 10% розчину їдкого натру. Рідину перемішують і доводять її об'єм водою до 10 мл. Через п'ять хвилин оптичну густину забарвленого розчину вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 (світлофільтр 4, λ_{\max} 434 нм, кювета 5 мм). Як розчин для порівняння використовують суміш усіх реактивів без досліджуваної речовини. Результати вимірювання оптичної густини наведені в таблиці.

**Результати визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду
фотоелектроколориметричним методом**

Взято	Знайдено				Метрологічні характеристики	
	тетрацик- ліну в мг	тетрацикліну		тетрацикліну гідрохлориду		
		в мг	в %	в мг	в %	
1,00	0,98	98			$\bar{X} = 99,4$	$A = \pm 1,48$
0,80	0,80	100			$\sigma = 1,14$	$a = \text{від } 97,97$
0,70	0,69	99			$\sigma_{\bar{X}} = 0,51$	до 100,83%
1,00	1,01	101			$I_{0,95} = 1,42$	
0,90	0,89	99				
1,20			1,20	100	$\bar{X} = 99,6$	$A = \pm 1,43\%$
0,70			0,69	99	$\sigma = 1,14$	$a = \text{від } 98,17$
1,00			0,98	98	$\sigma_{\bar{X}} = 0,51$	до 101,03%
1,00			1,01	101	$I_{0,95} = 1,42$	

Вміст препаратів у досліджуваних пробах визначають за допомогою калібрувальних графіків, для побудови яких в пробірки вносять 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,2, 1,5 та 1,7 мл стандартного розчину. У перші сім пробірок доливають воду до 1,7 мл. В усі пробірки додають по 0,5 мл зазведеної соляної кислоти, а далі поступають, як зазначено вище.

Світловирання одержаної суміші підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрації від 0,1 до 1,7 мг активної речовини у пробі.

На основі результатів проведених дослідів було розроблено методику визначення досліджуваних препаратів у таблетках, мазях та інших лікарських формах.

Для визначення цих препаратів у таблетках наважку розтертих таблеток розчиняють у такій кількості 0,01 н. розчину соляної кислоти, щоб в 1 мл розчину містилося близько 1 мг активної речовини. Рідину фільтрують. 1 мл фільтрату вносять у пробірку, а далі поступають, як зазначено вище.

Для визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду в мазях наважку мазі нагрівають на водяному огрівнику до повного розтоплення мазі з такою кількістю 0,01 н. розчину соляної кислоти, щоб в 1 мл мазі містилося близько 1 мг активної речовини. Суміш добре збовтують на протязі 2 хв. і фільтрують. 1 мл фільтрату вміщують у пробірку і поступають, як зазначено вище.

ЗИСНОВКИ

1. Запропоновано коліорову реакцію на тетрациклін і тетрацикліну гідрохлорид з розчинами соляної кислоти, нітрату натрію та їдкого натру. Чутливість реакції 0,3 мг активної речовини у пробі.

2. Запропоновано методику фотоелектроколориметричного визначення тетрацикліну і тетрацикліну гідрохлориду в чистому вигляді та в лікарських формах, яка базується на зазначеній реакції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.—2. Г р о в Д. С., Р е н д а л л В. А., Руководство по лабораторным методам исследования антибиотиков (под. ред. Г. Велч, Ф. Марти-Ибаньес), М., Медгиз, 1958.—3. З а п у т р я е в Б. А., Ф е д о с е е в А. В., Т и м о ф е е в а А. И., Фармация, 1967, № 6, 40.—4. К у л е ш о в а М. И., Г у с е в а Л. Н., С и в и ц к а я О. К., Ц а р е в а В. А. и др., Научно-методические материалы ЦАНИИ, М., 1971, вып. 5.—5. Международная фармакопея, изд. 2, ВОЗ, Женева, 1967 (выпущено: М., «Медицина», 1969).—6. МРТУ 42 № 2940-62.—7. Т у р к е в и ч М. М., Фармацевтична хімія, К., «Вища школа», 1973.—8. ФС 42-81-72.

Надійшла 10.IV 1974 р.

IDENTIFICATION AND PHOTOCOLORIMETRIC DETERMINATION OF TETRACYCLIN AND TETRACYCLIN HYDROCHLORIDE

V. S. SVINCHUK

Control-Analytical Laboratory of Lvov Railway Pharmacy Administration

SUMMARY

A colour reaction is proposed for identification of tetracycline and tetracycline hydrochloride. This reaction is based on the interaction of these preparations with solutions of hydrochloric acid, sodium nitrite and caustic soda.

This reaction proved to be the basis of a photoelectrocolorimetric method of determination of these preparations in pure form and in drug forms.

УДК 615.419+541.18:533

РОЛЬ ЕЛЕКТРОКІНЕТИЧНОГО ФАКТОРА В СТАБІЛІЗАЦІЇ ДИСПЕРСНИХ ЛІКІВ

Г. С. БАШУРА, В. О. ЗАМИРАЙЛО

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

У фармацевтичній практиці використовуються багато ліків, які являють собою дисперсні форми — мазі, суспензії, емульсії, супозиторії — піни, що є гетерогенними (багатофазними, у простішому випадку — двофазними) дисперсними системами.

Умови утворення й відмінність цих систем від гомогенних (молекулярних) — нерозчинність або дуже мала розчинність речовини однієї фази в другій. Наявність поверхні поділу на межі «дисперсна фаза — дисперсне середовище» зумовлюється нерівноцінними енергетичними властивостями атомів колоїдних частинок і середовища, в якому вони містяться. Величезна питома поверхня дисперсної фази створює надлишок поверхневої енергії, тому такі системи термодинамічно нестійкі і прагнуть до самодовільного зменшення вільної енергії. Це приводить до процесу укрупнення (агрегування) частинок внаслідок їх злипання при співударі під впливом молекулярних (ван-дер-ваальсових) сил притягання.

Будь-яке агрегування частинок у результаті коагуляції викликає зміну стану колоїдної системи і вже в цьому розумінні означає порушення її стійкості. Це може негативно впливати на терапевтичний ефект лікарських форм та їх зберігання. Тому проблема агрегатної стійкості дисперсних ліків — одна з центральних у фармацевтичній технології. Розроблення її дає можливість зrozуміти причини існування колоїдних розчинів і грубодисперсних зависей (суспензій, емульсій) визначити межі стабільності ліків.

Незважаючи на численність робіт, присвячених дослідженню стійкості дисперсій, вивчення її природи розширяється і ще далеке до завершення. Це зумовлено теоретичними труднощами, пов'язаними з розв'язанням багатьох питань молекулярних явищ, і ускладнюється різноманітністю дисперсних систем, а також чутливістю їх до багатьох факторів і впливів.

Останнім часом у розробленні проблем стійкості помітний чималий прогрес, що базується на нових експериментальних даних, на застосуванні модельних, реологічних та інших кількісних методів дослідження і на використанні сучасних фізичних уявлень (3, 16). Це дало можливість прийти до висновку, що взагалі немає й не може бути універсальної теорії агрегативної стійкості дисперсних систем. Сучасні уявлення зводяться до п'ятьох основних факторів стабілізації:

1. Структурно-механічного фактора стійкості, який виходить з того, що на поверхні частинок утворюється структурований шар і перешкоджає зближенню частинок на відстань дії ван-дер-ваальсових сил притягання (31—33).

2. Фактора сольватації, тобто захисту від злипання частинок за рахунок молекулярного розклиниуючого тиску (6, 7, 19, 21) або опоруграничних шарів зближенню частинок (35—37).

3, 4. Термодинамічного і стеричного факторів (14, 48, 58).

5. Електрокінетичного фактора, що характеризується наявністю на поверхні частинок подвійного електричного шару. Ця теорія стійкості іоностабілізованих дисперсій (20, 57) дала можливість обґрунтувати різні закономірності коагулюючої дії суміші електролітів і ефект синергізму (13, 15, 22).

Критично розглянувши сучасний стан питань про фактори стійкості, Ю. М. Глазман та Г. І. Фукс (16) поділяють дисперсні системи на два класи:

I. Системи, стійкість яких визначається властивостями поверхні. У цьому разі стабільність має термодинамічне значення.

II. Системи, для яких середовище між частинками — неоднорідне, де на шляху їх зближення є енергетичний бар'єр, який перешкоджає злипанню. Цей бар'єр може виникнути у результаті дифузної будови молекулярно-соліватного шару і дифузної будови іонних атмосфер.

У фармацевтичній практиці для створення стабільних дисперсних систем використовують перший і другий фактори стабільності. З питань реології відомі дослідження вітчизняних авторів: М. Т. Алюшина (2), Г. С. Башури (4, 39), В. М. Гречко (17), Г. П. Грядунової (18), Н. Г. Колташева (25), І. О. Муравйова (29), Д. П. Сала (34). Що ж до третього, четвертого й п'ятого факторів стабілізації, то робіт з цих напрямків у фармацевтичній літературі практично немає.

У зв'язку з цим ми вирішили критично розглянути дані літератури про вплив електрокінетичного фактора на стійкість дисперсних систем, бо подібні дослідження тепер широко проводяться в лабораторії медичних аерозолей ХНДХФІ для з'ясування стабільності аерозолей, суспензій і дисперсних консистентних систем.

Фізична теорія стійкості іоностабілізованих дисперсних систем побудована на утворенні подвійного електричного шару з іонів на поверхні частинок. Це зумовлює існування енергетичного бар'єра, що перешкоджає

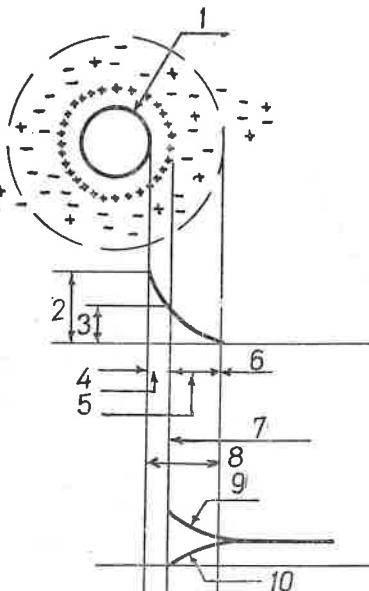


Рис. 1. Будова міцелії подвійного електричного шару:

1 — електронегативна частинка, 2 — термодинамічний потенціал, 3 — електрокінетичний потенціал, 4 — адсорбційний шар, 5 — дифузний шар, 6 — об'єм розчину, 7 — площа ковзання, 8 — подвійний електричний шар, 9 — концентрація позитивних іонів, 10 — концентрація негативних іонів.

зближенню одноїменно заряджених частинок на відстані, де діють інтенсивні молекулярні сили притягання. Такий шар, зовнішня оболонка якого має дифузний характер, виникає внаслідок іонізації молекул, що становлять поверхневий шар твердої фази, або адсорбції на поверхні твердої фази одного з іонів з розчину електроліту (8, 28, 40, 41, 57).

На рис. 1 наведено схему будови міцели й подвійного електричного шару (55), початкове поняття про який дано в теорії Гельмгольца і Перрена (1879 р.), доповнено Гуї (1910 р.), Чемпменом (1913 р.) і уточнено Штерном (1924 р.).

У нашому огляді ми не розглядаємо ці теорії, бо нас цікавив вплив на стабільність дисперсних ліків величини електрокінетичного потенціалу ξ , вимірюваного за допомогою електрофоретичної рухомості дисперсних систем під впливом зовнішнього електричного поля (метод електрофорезу).

ξ -потенціал можна обчислювати для лікарських суспензій та емульсій (44, 47, 53) за формулою Смолуховського, модифікованою Генрі (46):

$$\xi = \frac{f(ka)\pi\eta u}{\epsilon} (300)^2, \text{ де}$$

f — функція величини ka ;

k — величина, зворотна товщині подвійного електричного шару;

a — радіус колоїдної частинки;

η — вязкість дисперсійного середовища;

u — електрофоретична рухомість;

ϵ — діелектрична проникність дисперсійного середовища;

$(300)^2$ — перетворення електростатичних одиниць на електричні для виразу ξ -потенціалу у вольтах.

Як видно з рис. 1, ξ -потенціал характеризується дифузною частиною подвійного електричного шару. Чим менша його товщина за рахунок переходу протіонів під впливом тих або інших нижчезведеніх факторів за площину ковзання в адсорбційний шар, тим менша й величина електрокінетичного потенціалу, падіння якого до певного критичного значення приводить до коагуляції системи (45, 51, 56, 59), що можна пояснити стисненням дифузних іонних атмосфер.

Залежність стабільності суспензій від величин ξ -потенціалу (52)

Характеристика стабільності	Середній ξ -потенціал у мілівольтах
Максимальна агломерація та осадження	0 — +3
Межі сильної агломерації та осадження	+5 — -5
Поріг агломерації	-10 — -15
Поріг тонкої дисперсії	-16 — -30
Середня стабільність	-31 — -40
Досить добра стабільність	-41 — -60
Дуже добра стабільність	-61 — -80
Надзвичайно добра стабільність	-81 — -100

У таблиці наведено дані про вплив величин ξ -потенціалу на стабільність суспензій. Для емульсій їх слід збільшити на 10—20 мв, що пояснюється оліогідрофільним характером поверхнево-активних речовин (ПАР) і відповідно кращою адсорбцією їх на поверхні поділу фаз.

Падіння величини ξ -потенціалу, яке призводить до порушення стабільності дисперсної системи, залежить від різних факторів.

Якщо додати електроліти, ξ -потенціал падає до критичного зна-

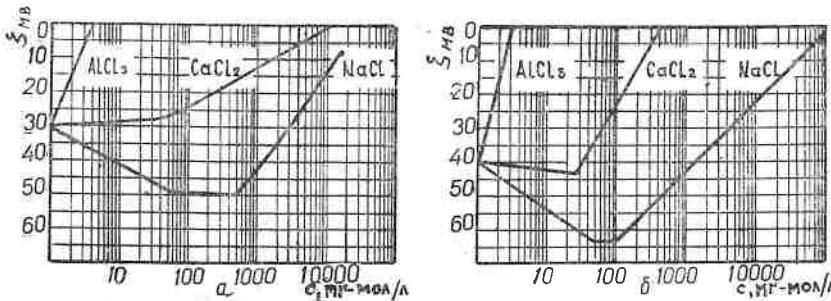


Рис. 2. Залежність електрокінетичного потенціалу від валентності катіона електроліту:

a — сусpenзія двоокису кремнію, *b* — емульсія мінеральної олії.

чення через стиснення подвійного електричного шару. Це падіння залежить як від концентрації електроліту, так і від величини валентності катіона електроліту.

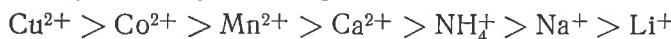
Вже при 4% концентрації натрію хлориду і ξ -потенціалі, що дорівнює — 18 мв, у латексах (які є ідеальною моделлю емульсій) настає агломерація частинок (10). Для адренокортикоїдної сусpenзії досить концентрації 0,106% натрію хлориду, щоб ξ -потенціал упав до нуля і настала цілковита агломерація (54).

На рис. 2 (*a* і *b*) показано залежність ξ -потенціалу від введення до сусpenзії двоокису кремнію та емульсії мінеральної олії електролітів з різною валентністю катіона натрію хлориду, кальцію хлориду, алюмінію хлориду (52). Як видно з цього рисунка, падіння ξ -потенціалу тим сильніше, чим вища валентність катіона електроліту. Порівняння форм кривих показує, що вплив електролітів на сусpenзію та емульсію має майже одинаковий характер.

Електроліти з тривалентним катіоном і вищим не тільки знижують ξ -потенціал до ізоелектричної точки, а й зумовлюють перезарядження дисперсної частинки на протилежний знак. Таке явище спостерігається при введенні до латексу рівних об'ємів розчинів алюмінію хлориду з концентрацією 1 мг-мол/л і вищою (11). При додаванні 100 мг-мол/л алюмінію хлориду до сусpenзії сульфомірезину частинки змінюють знак заряду з негативного на позитивний, а при додаванні 600 мг-мол/л — знову на негативний (42).

Перезарядження дисперсних частинок спостерігається й при додаванні спиртів до сусpenзії карбіду титану (24). Невеликі додавання спиртів знижують негативний ξ -потенціал, який у межах 40—45 мол % проходить через ізоелектричну точку, а при високих вмістах спирту (понад 60 мол %) має позитивний знак.

Вивчення величини ξ -потенціалу паст і сусpenзій глинистих мінералів (вермікуліт, монтморилоніт, палігорськіт) (30) показало істотну залежність його від роду обмінних катіонів. За силою впливу на ξ -потенціал катіони розташовуються в ряді:



Залежність ξ -потенціалу від роду катіонів має велике значення під час вивчення кількісних закономірностей іонного обміну.

Встановлено (12), що частинки латексу, стабілізовані олеатом амонію, із зміною pH у бік кислого середовища не лише змінюють знак заряду з негативного на позитивний, а й коагулюють (у межах величин pH 4,5—3,5 і значеннях ξ -потенціалу від —29,6 до +15,0 мв). Максимальна величина негативного ξ -потенціалу (—82,0 мв) при pH 8 значно вища за максимальну величину позитивного ξ -потенціалу (+58,0 мв) при pH 2,2, бо сильноіонізоване мило — активніший стабілізатор, ніж слабкоіонізована кислота.

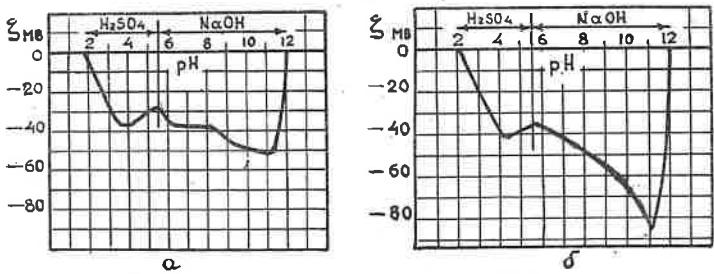


Рис. 3. Залежність електрокінетичного потенціалу від величини pH:
а — суспензія двоокису кремнію, б — емульсія ізопропілміристату.

Порівняльна характеристика форм кривих на рис. 3 (53) показує, що для суспензії двоокису кремнію pH має такі самі незначні відхилення, як і для емульсії ізопропілміристату. Виняток становлять величини ξ -потенціалу, різниця яких між суспензією та емульсією дорівнює приблизно 10—25 мв.

Отже, можна зробити висновок, що при зміні величини pH суспензія поводить себе багато в чому однаково з емульсією.

Дослідження стійкості водних суспензій карбіду кремнію при різних значеннях pH показали, що електрокінетичний фактор можна вважати основним у механізмі стабілізації суспензій, бо їхня стійкість змінюється симбатно до ξ -потенціалу (23).

У фармацевтичній практиці застосовують ПАР, які виконують роль стабілізації емульсій і суспензій, надаючи їм стійкої форми.

Якщо розводити мікрогенні системи, стабілізовані ПАР, ξ -потенціал падає і порушується їхня стійкість, що можна пояснити зменшенням щільності електричного заряду внаслідок десорбції емульгатора з поверхні частинок. При дальньому розведенні десорбція вже не відбувається — на поверхні частинок залишаються лише міцно зв'язані з нею молекули емульгатора. Концентрація електроліту зменшується, від чого розширяється подвійний електричний шар і збільшується ξ -потенціал (9, 12, 43).

Встановлено (1), що емульсії чотирихлористого вуглецю та октану у воді, стабілізовані міристатом калію, мають значно більший ξ -потенціал, ніж емульсії з каприлатом калію. У зв'язку з цим здатність їх до коалесценції набагато нижча.

Поуелл та Александер (50) вивчали електрофоретичну рухомість краплин високоочищеної мінеральної олії у водних розчинах різних ефірів сульфоянтарної кислоти. В усіх випадках крива залежності електрофоретичної рухомості у функції концентрації завжди підіймалася, а в області критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) була паралельною осі абсцис. Аналогічну форму кривої одержано під час вивчення міжфазного натягу цих систем. 5% суспензія сульфомеризизну, стабілізована альгінатом натрію різної концентрації (від 0,5 до 2,5%), є стабільною, коли ξ -потенціал має максимум при концентрації ПАР 1,5% (56). Подібні явища спостерігаються й при неповному насищенні ПАР адсорбційних шарів глобул латексу, де ξ -потенціал має максимум і падає при цілковитому насищенні (49).

Ці дані не суперечать тому, що ξ -потенціал служить мірою стійкості колоїдних і мікрогетерогенних систем. Як відомо, стабілізуюча дія сил при збільшенні їхньої концентрації спочатку зростає, а далі, досягнувши максимуму, починає падати (26, 27). Таке явище залежить, як видно, від того, що при концентрації ПАР понад критичну між частинками виникають сили притягання далекої дії, які відповідають другому мінімумові на потенціальній кривій взаємодії частинок. Глибина цього мінімуму при критичній концентрації збільшується, що

приводить до агрегування частинок (28). При цьому іони ПАР діють подібно до іонів звичайних електролітів, стискаючи подвійний електричний шар (38).

Вивчення електрофоретичної рухомості міцел іоногенних і неіоногенних ПАР показало, що міцели іоногенної ПАР мають помітну електрофоретичну рухомість, тимчасом як у розчині неіоногенної вона дорівнює нулю. При дослідженні електрофоретичної рухомості суміші олеату натрію з неіоногенними ПАР встановлено виникнення й рівноважне співіснування в розчині змішаних міцел, утворених молекулами (іонами) кожного з цих компонентів. Також виявлено закономірне зменшення електрофоретичної рухомості при збільшенні вмісту неіоногенної ПАР у суміші, що залежить від збільшення кількості неіонізованих молекул у змішаних міцелях і від зниження заряду та потенціалу їх поверхні (5).

Таким чином, надаючи дисперсним системам певну величину ξ -потенціалу при різних значеннях pH, характеру електролітів і ПАР неоднакової хімічної природи та концентрації, можна забезпечити стабільну дисперсну лікарську форму, що дуже важливе в технології виробництва готових лікарських засобів.

В И С Н О В КИ

1. Наведено стислу характеристику п'ятьох основних положень агрегативної стійкості дисперсних систем.
2. Розглянуто структуру подвійного електричного шару і його визначаочу величину — електрокінетичний потенціал.
3. Показано вплив електрокінетичного потенціалу на агрегативну стійкість дисперсних лікарських форм.

Л И Т Е Р А Т У РА

1. Абрамсон А. А., Малахова Е. Е., Макагонова Н. Н., Химич І. І., Колloidн. ж., 1973, № 5, 951.—2. Алюшин М. Т., Астраханова М. М., Труды ЦАНИИ, 1970, 55.—3. Барбай В. М., Глазман Ю. М., Фукс Г. І., Колloidн. ж., 1968, № 6, 804.—4. Башурат Г. С., Лехан А. С., Ковалев І. П., Фармацевтичний журнал, 1970, 3, 34.—5. Вережков В. Н., Кашлинская П. Е., Нейман Р. Э., Колloidн. ж., 1973, № 3, 531.—6. Воропаєва Т. Н., Дерягін Б. В., Кабанов Б. Н., ДАН СССР, 1959, 128, 981.—7. Воропаєва Т. Н., Дерягін Б. В., Кабанов Б. Н., Сб.: Исследования в области поверхностных сил, М., изд. АН СССР, 1961, 143.—8. Воюцкий С. С., Успехи химии, 1961, 30, 1237.—9. Воюцкий С. С., Панич Р. М., Колloidн. ж., 1956, 18, № 6, 647.—10. Воюцкий С. С., Панич Р. М., Успехи химии, 1956, 25, 57.—11. Воюцкий С. С., Панич Р. М., Колloidн. ж., 1957, 19, № 3, 268.—12. Воюцкий С. С., Панич Р. М., Кальянова К. А., Сб. работ ЦНИКЗ по теории и практике проклеивания, Гизлэгпром, 1952, 90.—13. Глазман Ю. М., ДАН СССР, 1957, 117, 829.—14. Глазман Ю. М., Колloidн. ж., 1967, 29, 478.—15. Глазман Ю. М., Дыкман И. М., там же, 1956, 18, 13.—16. Глазман Ю. М., Фукс Г. И., В кн.: Успехи коллоидной химии, М., «Наука», 1973, 140.—17. Гречский В. М., Труды I Всесоюзного съезда фармацевтов, М., 1970, 591.—18. Грядунова Г. П., Прозоровский А. С., Аптечное дело, 1957, № 5, 35.—19. Дерягін Б. В., ДАН СССР, 1956, 109, 967.—20. Дерягін Б. В., Труды III Всесоюзной конференции по коллоидной химии, М., изд. АН СССР, 1956, 225.—21. Дерягін Б. В., Щербаков Л. М., Колloidн. ж., 1961, 28, 40.—22. Дыкман И. М., Стрельцова Е. А., там же, 1958, 20, 149.—23. Еременко Б. В., там же, 1973, 35, № 4, 763.—24. Еременко Б. В., Драч М. А., там же, 1973, № 2, 355.—25. Колташев Н. Г., Материалы II Всесоюзной конференции фармацевтов, М., Медгиз, 1961, 162.—26. Кремнев Л. Я., Каган Р. И., Колloidн. ж., 1948, 10, 436.—27. Кремнев Л. Я., Соскин С. Н., ЖХХ, 1946, 16, 2000.—28. Кройт Р. Г., Наука о коллоидах, М., ИЛ, 1955.—29. Муравьев И. А., Учебник технологии лекарств и галеновых препаратов, М., 1961, 423.—30. Овчаренко Ф. Д., В кн.: Успехи коллоидной химии, М., «Наука», 1973, 67.—31. Перцов А. В., Мирхин А. И., Перцов Н. В., Шукин Е. Д., ДАН СССР, 1964, 158, 1166.—32. Ребиндер П. А., Колloidн. ж., 1946, 8, № 3, 157.—33. Ребиндер П. А., там же, 1958, 20, 527.—34. Салод П., Овчаренко Ф. Д., Круглицкий Н. Н., Высокодисперсные минералы в фармации и медицине, Київ, «Наукова думка», 1969.—35. Фукс Г. И., Сб.: Исследования в области поверхностных сил, М.,

«Наука», 1964, 176.—36. Фукс Г. И., Коллоидн. ж., 1970, 32, 195.—37. Фукс Г. И., Братова Г. С., ДАН СССР, 1963, 135, 1125.—38. Хазанович И. Г., Яковлев Ю. М., Лебедев А. В., Ленская Е. Г., Соловьева В. С., Коллоидн. ж., 1973, № 5, 955.—39. Цагареишвили Г. В., Башура Г. С., Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения, Тбилиси, «Мениреба», 1969.

40. Albers W. A., Overbeek J. T. G., Coll. Sci., 1959, 14, 501, 510.—41. Becher P., Emulsions, Theory and Practice, N. Y., Reinhold Publ. Corp., 1957, 78.—42. Bernard A. Haines, Alfred N. Martin, J. Pharm. Sci., 1961, 50, N 9, 753.—43. Bowler W. W., Ind. Eng. Chem., 1953, 45, 1790.—44. Fica G., Emulsii si suspensi farmaceutica, Bucuresti, "Editura medicala", 1973.—45. Ghosh B. N., Chowdhuri R. N. R., Burman D. P., J. Indian Chem. Soc., 1951, 28, 1.—46. Непгу D. C., Prac. Roy. Soc. (London), 1931, A133, 106.—47. Kane J. C., La Mer V. K., Linford H. B., J. Chem. Soc., 1964, 86, 3450.—48. Mackay E. L., J. Colloid. Sci., 1952, 7, 535.—49. Magon S. H., Bowler W. W., J. Am. Chem. Soc., 1948, 70, 3893.—50. Powell B. D., Alexander A. E., Can. Chem. J., 1952, 30, 1044.—51. Powis F., Z. Phys. Chem., 1915, 89, 186.—52. Radlick Thomas M., Amer. perfum. and Cosmet., 1970, 85, N 7, 31.—53. Robert A. Nash, Drug Cosmetic Ind., Part I, 1965, 97, 843; Part II, 1966, 98, 39.—54. Robert A. Nash, Bruce E. Haeger, J. Pharm. Sci., 1966, 55, N 8, 829.—55. Schwarz R., Diss., Über die Dispersitat und Stabilität von Komplexemulgator — Emulsionen, Juris Druck + Verlag Zurich, 1971.—56. Stanko G. L., De Kay H. G., J. Amer. Pharm. Ass., 1958, N 2, 104.—57. Verwey E. I. W., Overbeek J. T. G., Theory of the stability of lyophonic colloids, Amsterdam, Academie — Press, 1948.—58. Vold M. I., J. Colloid. Sci., 1961, 16, 1.—59. Weiser H. B., Merrifield P., J. Phys. Coll. Chem., 1950, 54, 990.

Надійшла 10.VI. 1974 р.

ROLE OF THE ELECTROKINETIC FACTOR IN STABILIZATION OF DISPERSED DRUGS

G. S. BASHURA and V. A. ZAMIRAILO

Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

SUMMARY

Five main factors of aggregate stability of dispersed systems are described. The influence is shown of the electrokinetic factor on the aggregate stability of these systems which have different pH values, character of electrolytes and surface active substances of various chemical nature and concentration.

УДК 615.453.6.014.62

ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСУ ПЛІВКОВОГО ПОКРИТТЯ ТАБЛЕТОК У ПСЕВДОЗРІДЖЕНОМУ ШАРІ СПИРТОВО-ХЛОРОФОРМОВИМИ РОЗЧИНAMI ОКСИПРОПІЛМЕТИЛЦЕЛЮЗОЇ

T. A. ГРОШОВИЙ, B. T. ПОЗДНЯКОВА, Ю. Б. БОРИСЕНКО
Львівський медичний інститут, Харківський науково-дослідний
хіміко-фармацевтичний інститут

Оксипропілметилцелюз (ОПМЦ) добре розчиняється у воді і в деяких сумішах органічних речинників. Це зумовлює широке застосування її як захисного покриття таблеток. Утворена з ОПМЦ плівка відрізняється доброю розчинністю в штучному шлунковому соку. Нанесення захисного покриття з ОПМЦ проводять в основному методом плівкового дражування (1, 3). Раніше нами був вивчений процес покриття таблеток водно-спиртовими розчинами ОПМЦ в псевдозрідженному шарі (2). Однак виявилось, що метод покриття при 65—75° при використанні водно-спиртових розчинів придатний не для всіх видів таблеток. Так, термолабільні препарати в результаті розтоплення при високій температурі не розчиняються в штучному шлунковому соку. Не підходить цей склад і для препаратів, які не переносять контакту з водою. Для захисту таких препаратів вивчалися умови покриття спиртово-хлороформовими розчинами ОПМЦ. Для цього використовували три зразки ОПМЦ, синтезованих у Володимирському науково-дослідному інституті синтетичних смол (табл. 1).

Характеристика зразків оксипропілметилцелюлози

Показники фізичних властивостей полімеру	Серія		
	1	2	3
Вміст оксипропільних груп у % . .	1,4	6,6	2,0
Вміст метоксильних груп у % . .	28,5	27,2	26,5
Розчинність у воді в %	100	100	100
В'язкість 2% водного розчину у спузах	22	49	90,5
Температура коагуляції С у градусах	62,5	60,1	62,0

Як об'єкти для покриття використовували таблетки ферокалю і модельні крохмально-цукрові таблетки. Покриття таблеток проводили за методикою, описаною раніше (2). На один дослід брали 220 г таблеток і 300 мл плівкоутворюючого розчину.

Для вибору кращого зразка ОПМЦ ми готовували 4% спиртово-хлороформові розчини. Нанесення покриття з 4% розчинів ОПМЦ проводили при безперервній подачі розчину (15 мл/хв). Температура повітря в камері була 40°. Досушування покритих таблеток проводили на протязі хвилини при зазначеній температурі. Якість покриття контролювали на зразках, відібраних після нанесення 50 мл розчину.

Найбільш повно процес плівкоутворення характеризується міцністю покритих таблеток. Тому нижче первинні результати наведені за цим критерієм.

Міцність усіх трьох зразків таблеток, покритих ОПМЦ, збільшувалася з підвищеннем товщини плівки. Міцність таблеток, покритих ОПМЦ, зразка серії 2, була більша, ніж інших. 4% розчин ОПМЦ серії 3 мав велику в'язкість, внаслідок чого процес покриття був утруднений. Звідси можна зробити висновок про вплив концентрації розчину на процес плівкоутворення.

Вивчення впливу концентрації плівкоутворюючого розчину на якість одержаних таблеток показало, що найбільшу міцність мали покриті з 3% розчином ОПМЦ таблетки зразка серії 3. Цей розчин був використаний нами в дальших дослідженнях. Кількість розпилуючого плівкоутворюючого розчину була зменшена до 200 мл, оскільки при цьому одержували таблетки з достатньою міцністю і добрым зовнішнім виглядом.

Нами було вивчено вплив температури повітря в інтервалі від 20 до 80° під підтримуючою решіткою на технологічні властивості покритих таблеток.

Згідно з даними експерименту (рис. 1) міцність покритих таблеток ферокалю і крохмально-цукрових таблеток спочатку зростає, досягаючи максимуму при 40—50°. Дальше підвищення температури повітря знижує міцність покритих таблеток. При 70° процес покриття таблеток утруднювався, бо плівкоутворюючі розчини при виході з розпилуючої форсунки під дією високої температури утворювали застиглі конгломерати полімеру. В результаті розпилення плівкоутворюючого розчину ставало одностороннім, а розпилуючий струмінь, попадаючи на стінки камери, збільшував втрати плівкоутворювача. Провести процес покриття таблеток ОПМЦ при 80° і подачі плівкоутворюючого розчину із швидкістю 15 мл/хв виявилось практично неможливим. Вже через дві хвилини покриваючий розчин застигав на всьому круговому виході форсунки. Висока температура потрапляючого в камеру повітря вела до швидкого випаровування розчинника і струмінь не встигав досягти фонтануючого шару таблеток. У наступних дослідах ми збільшили інтенсивність подачі плівкоутворюючого розчину до 47 мл/хв. На рис. 1 (лінія 2) видно, що міцність таблеток, покритих ОПМЦ при температурі повітря від 20 до 50°, підвищується, а вище 50° падає.

Далі ми досліджували вплив температури повітря в камері на міцність покритих таблеток при подачі плівкоутворюючого розчину 120 мл/хв. (рис. 1, лінія 3). При температурі повітря в камері 60° одержували таблетки з задовільною міцністю; дальнє збільшення температури не підвищувало міцності покритих таблеток.

Вплив інтенсивності подачі плівкоутворюючого розчину на міцність покритих таблеток показаний на рис. 2. З результатів дослідів видно, що критична точка злипання (при 40°) модельних таблеток наставала при інтенсивності подачі розчину більше 120 мл/хв, а таблеток ферокалю — більше 130 мл/хв. Найбільшої міцності таблетки досягли при подачі розчину із швидкістю 47—78 мл/хв. В даному випадку відмічалася найбільша еластичність оболонки, а при дослідженні покритих таблеток на механічну міцність процес руйнування їх проходив через помітну деформацію (ядро-таблетка руйнувалась, а плівка залишалася цілою).

Зменшення міцності покритих таблеток при зменшенні швидкості подачі плівкоутворюючого розчину проходить в результаті порушення процесу розпилення, а також за рахунок великих втрат розчину. Повільне надходження плівкоутворюючого розчину в камеру установки не дозволяє повністю зволожити таблетки. Краплі плівкоутворювача через швидке випаровування органічних розчинників утворюють плівку на місці контакту з таблеткою. Аутогезія плівки по всій площині таблетки порушується. Порівняльна характеристика міцностей покритих таблеток при різних температурах в камері і різних швидкостях подачі плівкоутворюючого розчину вказує на взаємозв'язок цих факторів.

У процесі роботи ми вивчали вплив часу досушування покритих таблеток після нанесення плівки на їх міцність.

Згідно з одержаними даними міцність покритих ОПМЦ модельних таблеток не змінюється на протязі всього часу їх сушки. Таблетки ферокалю мають найбільшу міцність при сушінні на протязі трьох хвилин. Отже, після трьоххвилинного сушіння таблеток в камері потрібно

проводити кінцеве їх сушіння в сушильній шафі при температурі не вище 60°.

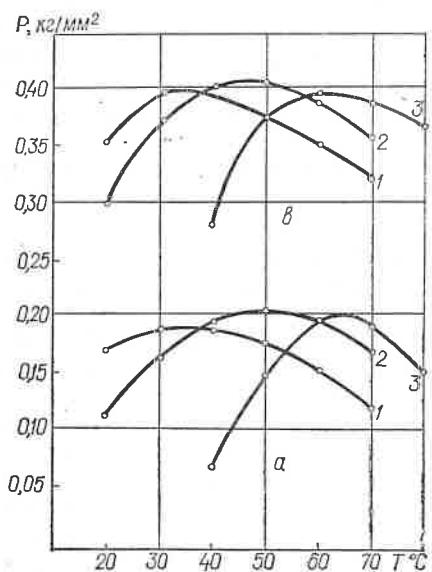


Рис. 1. Залежність міцності покритих таблеток ферокалю (a) і модельних крохмально-цукрових (b) від температури повітря в камері при подачі розчину ОПМЦ із швидкістю: 1 — 15 мл/хв.; 2 — 47 мл/хв.; 3 — 120 мл/хв.

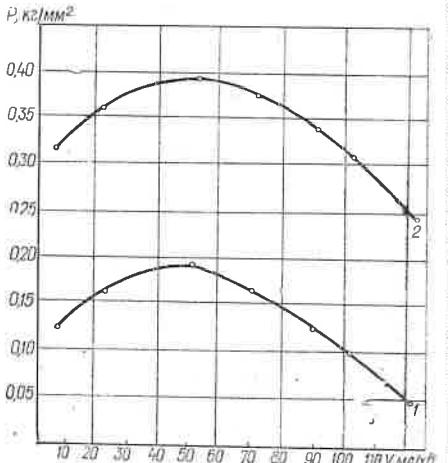


Рис. 2. Вплив інтенсивності подачі (V) плівкоутворюючого розчину ОПМЦ на міцність таблеток (P): 1 — ферокалю, 2 — модельних крохмально-цукрових таблеток.

Збільшення температури повітря в камері установки, а також кількості розчину, використаного для покриття таблеток, збільшує час їх розпаду, однак він не перевищує норм, регламентованих ДФ СРСРХ видання. Із збільшенням інтенсивності подачі плівкоутворюючого розчину час розпаду таблеток зменшується: час сушки таблеток не впливає на їх розпадання.

Відхилення у вазі покритих таблеток ферокалю всіх партій не перевищувало 1,68% і модельних — 1,42%. Вищезазначені таблетки після дослідження на стирання на протязі 15 хв. на приладі «Ервека» показали 100% міцність.

Вивчення вологостійкості плівкового покриття таблеток ОПМЦ проводили в умовах 82% і 95% відносної вологи при температурі 18°. Результати досліджень показали, що плівка з ОПМЦ легко проникна для водяної пари. При зберіганні покритих таблеток на протязі року в запарафінованих банках вони мало змінювали свої властивості по основних технологічних показниках. Покриті таблетки ферокалю, що зберігалися в умовах підвищеної вологості у відкритих паперових пакетах, руйнувалися через 80—100 днів. Покриті плівкою модельні таблетки при зберіганні на протязі року в тих же умовах не руйнувались, однак спостерігалась адсорбція вологи таблетками. При цьому цілість покриття не порушувалась, але міцність таблеток різко зменшувалась.

ВИСНОВКИ

1. Плівкоутворюючі спиртово-хлороформові розчини оксипропілметилцелюлози придатні для захисного покриття таблеток в псевдозрідженному шарі. Плівка з ОПМЦ легко проникна для водяних парів.

2. Процес плівкоутворення із спиртово-хлороформових розчинів ОПМЦ залежить від концентрації розчину, температури повітря в камері, інтенсивності подачі розчину, форми і розмірів таблеток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисенко Ю. Б., Обухова Р. И., Дехтяренко В. М., Материалы Всесоюзной конференции по усовершенствованию производства лекарств и галеновых препаратов, Ташкент, 1969, 111.—2. Грошовий Т. А., Устянич Е. П., Чернявський О. І., Позднякова В. Т., Фармацевтичний журнал, 1971, № 4, 56.—3. Ефремова Э. В., Грошовий Т. А., В сб.: Исследования области лекарственных средств, Київ, «Здоров'я», 1969, 140.

Надійшла 20. V 1974 р.

INVESTIGATION OF THE PROCESS OF FILM COATING OF TABLETS IN A QUASI-LIQUID LAYER BY ALCOHOL-CHLOROFORM SOLUTIONS OF OXYPROPYLMETHYLCELLULOSE

T. A. GROSHOVYI, V. T. POZDNIKOVA and Yu. B. BORISENKO
Lvov Medical Institute

SUMMARY

A study is presented of the process of coating of tablets in a quasi-liquid layer by alcohol-chloroform solutions of oxypropylmethylcellulose.

It is shown that the process of film formation from alcohol-chloroform exypropylmethylcellulose solutions depends on the concentration of inflow of the solution, air temperature in the chamber, form and size of the tablets.

ВИДОБУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З КУКУРУДЗЯНИХ ПРИЙМОЧОК ЗА ДОПОМОГОЮ УЛЬТРАЗВУКУ

В. М. СОЛООНЬКО, В. Г. ЗАЙЦЕВ, А. Г. СЕРБІН

*Харківський фармацевтичний інститут, Мелітопольський інститут механізації
сільського господарства*

Відомо багато способів видобування біологічно активних речовин з рослинної лікарської сировини. Однак усі вони мають певні недоліки, головні з яких — тривалість екстракції (від 24 годин до кількох діб).

За останні роки для видобування діючих речовин з рослинної сировини широко використовуються ультразвукові коливання (1—3, 11). Як показують експерименти, цей метод є надто перспективним, оскільки дає можливість у багато разів скоротити час екстракції, збільшити вихід цільового продукту, а також сприяє більш економному витрачанню сировини та розчинників.

Кукурудзяні проймочки використовуються в медичній практиці для лікування гострих і хронічних запальних процесів жовчних шляхів і печінки (4, 6), гіпertonії (9), нирково- і жовчокам'яних хвороб (5, 7), а також як ефективний сечогінний і жовчогінний засіб (8, 10). Настойки і відвари з них одержують фармакопейним методом, виходячи з співвідношення сировини і розчинника 1 : 5. За нашими даними вихід екстрактивних речовин у цьому випадку становить для відварів і настоїв до 15 %. Однак повнота екстракції при цьому не досягається, оскільки три наступних видобування цієї сировини дають можливість одержати для настоїв 6 %, а для відварів 40 % екстрактивних речовин.

Ми поставили собі за мету вивчити процес видобування біологічно активних сполук із кукурудзяних проймочок за допомогою ультразвуку, а також перевірити, чи не змінюється хімічний склад витяжки в процесі екстракції. Для цього точну наважку сировини, подрібненої до часток 0,5 мм, вміщували в екстрактор для озвучування та набухання і заливали 50 мл розчинника. Перше озвучування проводили 5, 10, 15, 20 хвилин відповідно (потужність ультразвуку 15 вт/см², частота 500 кгц). Потім витяжку фільтрували і кількість екстрактивних речовин визначали за методом ДФ Х. Сировину, яка залишалася на фільтрі, переносили в екстрактор, заливали 45 мл цього ж розчинника і наступні озвучування проводили через кожні п'ять хвилин. Після кожного озвучування екстрактивні речовини визначали вищенаведеним методом. Результати дослідів (середні з трьох) наведені в таблиці.

Як видно з даних, наведених в таблиці, вихід екстрактивних речовин залежить від часу озвучування, від співвідношення сировини і розчинника, а при одержанні настоїв практично не залежить від концентрації спирту.

Експериментальні дані показують, що повнота виснаження настає при співвідношенні сировини і розчинника 1 : 50 і часі озвучування 10 хв. При цьому скороочується час видобування біологічно активних речовин. Зростання виходу екстрактивних речовин при співвідношенні сировини і розчинника 1 : 25 і 1 : 5 закономірне, але при цьому не досягається повнота виснаження.

Встановлення незмінності складу витяжок, одержаних за допомогою ультразвуку, проводили методом паперової хроматографії. На аркуш хроматографічного паперу наносили по 0,03 мл кожної з витяжок одержаних ультразвуком і звичайними методами. Рухомою фазою була система н. бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5). Результати хроматографування показали, що якісний склад витяжок під дією ультразвуку не змінюється.

Результати екстрагування біологічно активних речовин кукурудзяних приміщок за допомогою ультразвуку

Екстрагент	Наважка-сиропи-ни у %	Кількість екстрактивних речовин в %												
		дослід 1				дослід 2				дослід 3				
		час екстракції в хвилинах		5		5		5		5		5		
		5	5	5	5	10	10	5	5	15	15	5	5	
Вода	1,00	13,33	3,04	1,30	1,00	15,30	2,90	1,44	13,47	3,55	1,29	13,52	2,87	0,94
	2,00	13,38	2,93	1,40	1,31	15,46	4,71	1,24	13,48	3,68	1,33	13,68	2,91	1,08
	3,01	13,44	4,12	1,73	1,15	14,91	5,08	1,92	13,61	3,83	1,81	13,71	3,88	1,76
	5,07	13,45	3,87	2,66	2,18	14,68	6,92	4,37	14,71	5,63	4,97	13,81	7,11	5,83
	10,08	13,40	10,82	9,61	7,68	13,75	11,66	9,18	14,13	12,01	10,80	13,98	12,07	10,55
Спирт 20°	1,00	14,00	2,78	1,00	1,12	15,86	3,12	0,18	13,83	3,71	1,18	13,82	3,68	1,07
	2,01	14,88	3,46	1,10	1,22	12,24	3,46	1,24	14,16	3,87	1,24	14,44	3,61	1,13
	3,00	15,07	4,08	2,56	1,73	15,13	4,01	2,78	14,93	4,20	2,07	15,09	3,95	1,12
	5,00	15,30	4,20	2,64	1,82	15,40	4,20	2,84	15,03	4,35	2,14	15,16	4,02	1,18
	10,00	15,80	4,50	2,70	1,88	15,60	4,30	2,87	15,15	4,60	2,17	15,19	4,15	1,22
Спирт 40°	1,00	13,66	2,86	0,96	0,84	14,86	0,90	1,22	13,58	2,73	0,91	13,72	2,47	0,80
	2,00	13,57	3,42	0,99	0,54	14,41	1,01	1,00	13,91	2,52	0,78	13,68	2,42	0,95
	3,00	13,58	3,97	1,17	1,00	14,92	2,85	1,58	13,47	3,03	0,28	13,14	2,17	1,09
	5,01	13,62	4,03	1,21	1,05	14,94	2,97	1,61	14,00	3,07	0,31	13,14	2,21	1,11
	10,00	13,71	4,12	1,22	1,10	15,21	3,03	1,62	14,05	3,20	0,35	13,27	2,32	1,29
Спирт 60°	1,00	13,08	2,78	1,54	0,28	13,16	2,02	0,26	12,97	2,55	1,47	12,95	2,17	0,35
	2,00	12,98	2,34	1,47	0,99	13,36	2,27	1,38	13,18	2,61	1,48	14,03	2,14	0,38
	3,01	12,80	3,07	1,98	1,15	13,67	2,18	1,47	14,28	3,00	1,51	14,40	2,35	0,43
	5,01	12,90	3,10	2,01	1,18	13,71	2,30	1,61	14,29	3,11	1,72	14,51	2,41	0,54
	10,00	12,99	3,13	1,99	1,15	13,82	2,32	1,82	14,32	3,14	1,85	14,61	2,65	0,61

ВИСНОВКИ

1. Процес добування діючих речовин з кукурудзяних приймочок під дією ультразвуку дозволяє скоротити час екстракції для відважування у три рази, а для настойок — у 180—300 разів у порівнянні із звичайними методами.

2. Швидкість екстракції залежить не тільки від часу озвучування, але і від співвідношення сировини та розчинника і практично не залежить від концентрації спирту.

3. Встановлено, що якісний склад біологічно активних сполук під дією ультразвуку не змінюється.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вайсман Г. А., Гуревич М. И., Сквицкая Е. С., Аптечное дело, 1961, №№ 5, 11.—2. Вайсман Г. А., Гуревич М. И., Сквицкая А. С., Городинская В. Я., Фармацевтический журнал, 1963, № 4, 61.—3. Зикова Н. Я., Казарновский Л. С., Солонько В. М., Шинянский Л. А., Фармацевтический журнал, 1961, № 4, 15.—4. Ивашин Д. С., Катина З. Ф., Рыбачук И. З., Иванов В. С., Бутенко А. Г., Лекарственные растения Украины, Киев, «Урожай», 1971, 1963.—5. Иорданов Д., Николов П., Бойчинов А., Фитотерапия, София, «Медицина и физкультура», 1968, 270.—6. Ковалева Н. Г., Лечение растениями, М., «Медицина», 1971, 148.—7. Носаль М. А., Носаль М. І., Лікарські рослини і способи їх застосування в народі, Київ, «Здоров'я», 1964, 191.—8. Попов А. П., Лекарственные растения в народной медицине, Київ, «Здоровье», 1968, 115.—9. Скляревский Л. Я., Губанов И. А., Лекарственные растения в быту, М., «Рассельхозиздание», 1970, 106.—10. Харченко М. С., Сила В. І., Володарський Л. І., Лікарські рослини і їх застосування в народній медицині, Київ, «Здоров'я», 1971, 139.—11. Шинянский Л. А., Казарновский Л. С., Каравай Н. Я., Солонько В. М., Фармацевтический журнал, 1960, № 5, 48.

Надійшла. 6.VII 1973 р.

EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES
FROM MAIZE STIGMA BY MEANS OF ULTRASOUND

V. N. SOLONKO, V. G. ZAITSEV and A. G. SERBIN

Kharkov Pharmaceutical Institute and Melitopol Institute of Agriculture Mechanization

SUMMARY

Experimental data indicate that the process of extraction of active substances from maize stigma under the effect of ultrasound allows to reduce the extraction time as compared with routine methods: decoctions by three times, tinctures — by 280—300 times.

Completeness of extraction is achieved with a 1:50 raw material to solvent ratio and 10 minutes processing with ultrasound.

The chemical composition of the active substances showed no changes under the effect of ultrasound.



УДК 615.11

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО АНАЛІЗУ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ

Львівський медичний інститут

Наукознавчий аналіз застосовується для вивчення закономірностей і тенденцій розвитку певних галузей знань, при цьому його результати мають не лише теоретичне або історичне значення, а й використовуються при плануванні наукових досліджень (2). Вважається, що одним з шляхів наукознавчих досліджень є інформаційний аналіз (2), коли задача полягає у вивченні кількості та розподілу нової семантичної інформації як функції розвитку науки. Для кількісної характеристики семантичної інформації необхідна формальна модель

об'єкту дослідження. Для інформаційного моделювання запропоновано використовувати тезаурус (словник) термінів, що використовуються для опису об'єкту дослідження (3). Слід зазначити, що створеною моделлю стану фармацевтичної науки є фармакопея. Ступінь зміни фармацевтичного тезауруса Державної фармакопеї СРСР X видання (ДФ X), наприклад, в порівнянні з Державною фармакопеєю СРСР VII видання (ДФ VII) характеризує розвиток фармацевтичної науки за період між їх виданнями. Метою нашої роботи було порівняти вміст семантичної інформації даних фармакопей (для ДФ VII об'єктом дослідження є видання 1937 р.) і на основі цього визначити зростання кількості науково-фармацевтичної інформації.

За Карнапом та Бар-Хіллем (4) опис стану певного об'єкту є можливим на основі побудови кінцевого числа речень, після чого розраховується кількість інформації, що припадає на одне речення. Ми застосували принципово аналогічний підхід до опису стану окремої фармакопеї, однак для цієї мети використовували словник її наукових термінів. При цьому для детального вивчення змін у структурі досліджуваної інформації фармакопейний тезаурус поділяли на шість окремих словників: фармакопейних статей, хімічних речовин (крім тих, що включені у попередній словник), фармакогностичних об'єктів та їх термінів, медико-біологічних термінів, загальнонаукових термінів (сюди ж відносилися одиниці вимірювання) і, нарешті, назв апаратури та спеціального посуду.

Словник фармакопейних статей включає назви індивідуальних і загальних статей.

Словник хімічних речовин вміщує, в основному, назви органічних та неорганічних розчинників, реактивів, індикаторів, домішок, на наявність яких перевіряються хімічні фармакопейні препарати.

Словник фармакогностичних об'єктів та їх термінів включає назви лікарських рослин, їх родин, інших рослин, що їх слід відрізняти від лікарських. До цього словника входять також терміни, які відносяться до морфології рослин та відбивають їх характерні особливості.

У словник медико-біологічних термінів увійшли анатомічні, фізіологічні, патфізіологічні терміни, а також назви тварин, що застосовуються для перевірки лікарських засобів біологічними методами. Наприклад, сюди відносяться терміни «артерія», «стегнова артерія», «тахікардія», «систолічна зупинка серця» та інші.

До загальнонаукових відносили, наприклад, такі терміни, як «середнє арифметичне», «випаровування», «довжина хвилі» та інші.

Дані про кількісний склад зазначених словників у фармакопеях VII та X видань наведені в таблиці. При розрахунках кількості термі-

**Тезаурус семантичної фармакопейної термінології
для державних фармакопей СРСР VII (1937 р.) і X видань**

Назва словника	Кількісний склад словника у фармакопеях		Кількість термінів	
	VII видання	X видання	аналогічних у VII і X фармакопеях	нових у X фармакопеї у порівнянні з VII
Фармакопейні статті	617	738	207	531
Хімічні речовини	247	581	217	364
Фармакогностичні об'єкти та їх терміни	322	255	153	102
Медико-біологічні терміни	60	223	25	198
Загальнонаукові терміни	253	582	207	375
Апаратура та спеціальний посуд	69	138	38	100
Усього:	1568	2517	847	1670

нів у кожному із словників синоніми не бралися до уваги. Крім того, оскільки ми виходили з порівняльного аналізу, а у ДФ VII на відміну від ДФ X не наведені дані про застосування фармакопейних препаратів, відповідні терміни не включались у словники ДФ X.

Наведені в таблиці дані свідчать про те, що словник хімічних речовин, медико-біологічних та загальнонаукових термінів, а також апаратури у ДФ X значно збільшився у порівнянні з ДФ VII, тоді як словник фармакогностичних термінів навіть зменшився. Питома вага нових (відсутніх у фармакопеї VII видання) термінів становить у словниках ДФ X від 40,0% для словника фармакогностичних термінів до 88,8% для словника медико-біологічних термінів.

Для одержання можливості співставлення кількісних змін у всіх словниках ми визначали їх вміст в одиницях інформації.

При розрахунках кількості інформації в окремих словниках та фармакопеях ми використовували формулу математичної теорії інформації (1). Прийнявши, що в кожному словнику всі терміни є рівномірні, ми визначали інформацію i на один термін у n -ному словнику:

$$i_n = \log_2 N_n, \text{ де}$$

N_n — кількість термінів у n -ному словнику.

На підставі адитивності iN усіх словників даної фармакопеї визначали I — загальну інформацію тезаурусу фармакопеї.

$$I = i_1 N_1 + i_2 N_2 + \dots + i_6 N_6, \text{ де}$$

i_1, i_2, \dots, i_6 — кількість інформації, що припадає на один термін у кожному досліджуваному словнику.

Згідно з розрахунками загальна інформація тезаурусу ДФ VII становить близько 13000 біт, ДФ X — 22500 біт, аналогічна інформація у ДФ VII і ДФ X налічує 6500 біт, а нова (по відношенню до ДФ VII) інформація ДФ X — відповідно 14000 біт. Отже, порівняння нової семантичної інформації ДФ X (14000 біт) з загальною семантичною інформацією ДФ VII (13000 біт) свідчить про зростання наукової фармацевтичної інформації за період між їх виданням (1937—1968 рр.) у 2,1 раза. Якщо ж за основу для порівняння взяти лише кількість семантичної інформації ДФ VII, що зберегла актуальність до виходу ДФ X (6500 біт), можна зробити висновок про ріст наукової фармацевтичної інформації за цей час у 3,2 раза.

В И С Н О В К И

1. Тезаурус науково-фармацевтичної термінології Державної фармакопеї СРСР VII видання містить 1568 термінів, а Державної фармакопеї СРСР X видання — 2517 термінів, з яких 847 термінів спільні з ДФ VII і 1670 нових.

2. За період з 1937 до 1968 року кількість наукової фармацевтичної інформації зросла в 2,1—3,2 раза.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бриллюэн Л., Наука и теория информации, Госиздат физматлитературы, М., 1960, 17.—2. Добров Г. М., Наука о науке. Введение в общее научоведение, К., «Наукова думка», 1970.—3. Шрейдер Ю. А., Проблемы кибернетики, вып. 13, М., «Наука», 1965, 233.—4. Сагпар R., Ваг-Hillel I., Brit. J. Phil. Sci., 1953, 4, 147. Цитується за I, стор. 340.

Надійшла 11.VI 1974 р.

AN INFORMATION APPROACH TO THE DEVELOPMENT
OF PHARMACEUTIC SCIENCE

B. L. PARNOVSKY
Lvov Medical Institute

SUMMARY

For evaluation of the development of pharmaceutic science a comparative information analysis of the USSR State Pharmacopeias (editions VII—1937 and X—1968) have been carried out.

New information in USSR State Pharmacopeia of edition X is compared with that of edition VII. It is concluded that during the 1937—1968 year's period the quantity of scientific pharmaceutic information increased by 2.1—3.2 times.

УДК 614.27

ПРО МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РОБОТИ
АПТЕЧНИХ ПУНКТІВ

A. H. САБЛІН, С. В. ЧЕРНЯВСЬКИЙ
Аптечноуправління Краснодарського краївиконкому

В організації лікарського обслуговування сільського населення зажлива роль належить аптечним пунктам. Тепер середньомісячний товарооборот аптечного пункту є одним з головних показників роботи аптеки. Однак цей показник не відбиває у повній мірі діяльності аптечного пункту, оскільки при визначенні його середньомісячного товарообороту береться товарооборот по всіх пунктах району і ділиться на їх кількість. Так, наприклад, середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту по Краснодарському краю в 1970 р. був визначений 108 крб. 50 коп. У той же час фактичний товарооборот аптечного пункту х. Восточний становив 122 крб. при кількості обслуговуваного населення 603 чол., товарооборот аптечного пункту с. Смелий — 12 крб. при кількості обслуговуваного населення 52 чол., товарооборот аптечного пункту х. Андрющенський — 35 крб. при кількості обслуговуваного населення 133 чол. Якщо порівняти роботу цих трьох аптечних пунктів за середньомісячним товарооборотом, то виходить, що перший з них забезпечує населення краще другого в 10 разів і краще третього в 3,5 раза, а третій краще другого в 3 рази. Товарооборот першого аптечного пункту вище, ніж середньокрайовий в 1,1 раза.

Проте таке визначення середньомісячного товарообороту одного аптечного пункту не відповідає дійсності, оскільки при розгляданні діяльності аптечного пункту по сумі реалізації необхідно брати до уваги кількість обслуговуваного населення.

Для більш правильної характеристики роботи аптечних пунктів по реалізації медичних товарів доцільніше ввести показник «сума реалізації на 1000 населення». Для його практичного визначення пропонується формула

$$P = \frac{C \times 100}{n}, \text{ де}$$

P — сума реалізації на 1000 населення,

C — середньомісячний товарооборот аптечного пункту,

n — кількість населення в даному пункті.

Товарооборот на 100 чоловік населення по цих аптечних пунктах, зозрахований за вищеведеною формулою, відповідно становив 103 крб. 230 крб. 17 коп. і 263 крб. 16 коп.

Виходячи з цих даних, ми бачимо, що перший аптечний пункт далеко не повністю використав свої можливості по забезпеченню населення медикаментами і працює гірше, ніж інші.

Для успішного і максимального наближення лікарської допомоги до населення, особливо на селі, необхідно відкривати аптечні пункти у найвіддаленіших місцевостях.

Деякі з них матимуть суму реалізації медикаментів не більше 10—15 крб. у місяць, а іноді і менше 10 крб. У звітних даних ці пункти фігурують як слабі, а фактично їх робота може бути хорошою. Проте існуючий показник цього не розкриває. До того ж, незначна виручка одного нововідкритого аптечного пункту негативно впливає на середньомісячний оборот аптечного пункту по аптекі, району, краю. Наприклад, в аптекі є 15 аптечних пунктів з середнім оборотом (60 крб. + 70 крб. + 60 крб. + 80 крб. = 270 : 4) 67 крб. 50 коп. Достатньо відкрити новий аптечний пункт в невеликому селі або селищі (а його потрібно відкривати для поліпшення роботи аптечних пунктів, показник по аптекі зміниться і стане меншим — 60 крб. на місяць (65 крб. + 75 крб. + 65 крб. + 85 крб. + 10 крб. = 300 : 5), хоч середньомісячний товарооборот в цих чотирьох аптечних пунктах збільшився.

Наведемо інший приклад. В Ленінградському районі Краснодарського краю було відкрито аптеку на базі аптечного пункту другої категорії, що мав середньомісячний товарооборот 473 крб. До відкриття аптеки середньомісячний товарооборот аптечного пункту по аптекі становив 137 крб. 06 коп. (12 крб. + 473 крб. + 125 крб. + 40 крб. + 35 крб. + 215 крб. + 184 крб. + 143 крб. + 122 крб. + 90 крб. + 101 крб. + 43 крб. + 278 крб. + 116 крб. + 79 крб. = 2056 : 15 = 137 крб. 06 коп.). Після відкриття аптеки середньомісячний товарооборот аптечних пунктів по аптекі значно зменшився, незважаючи на ріст середньомісячного товарообороту по кожному аптечному пункту за рік, і становив 119 крб. 07 коп. (16 крб. + 131 крб. + 47 крб. + 38 крб. + 223 крб. + 189 крб. + 154 крб. + 129 крб. + 97 крб. + 104 крб. + 48 крб. + 291 крб. + 116 крб. + 84 крб. = 1667 : 14 = 119 крб. 07 коп.).

З обох прикладів видно, що аптечні пункти і керівництво аптек поліпшили роботу (приріст виручки, відкриті нові точки, наближення лікарської допомоги до населення), але у зв'язку з недосконалістю методу оцінки виходить, що їх робота погіршалась.

Розглянемо останній приклад з точки зору пропонованого методу оцінки ефективності роботи аптечних пунктів.

До відкриття аптеки на базі аптечного пункту середньомісячна сума реалізації на 1000 населення становила

$$P = \frac{C \cdot 1000}{n} = \frac{2056 \cdot 1000}{8055} = 254 \text{ крб. } 63 \text{ коп., де}$$

$$C = 2056 \text{ крб., } n = 80, 55 \text{ чол.}$$

Після відкриття аптеки середньомісячний продаж медикаментів на 1000 населення становив

$$P = \frac{C \cdot 1000}{n} = \frac{1667 \cdot 1000}{5705} = 292 \text{ крб. } 20 \text{ коп., де}$$

$$C = 1667 \text{ крб., } n = 5705 \text{ чол.}$$

Отже, застосування пропонованого нами методу для визначення ефективності роботи аптечних пунктів наочно показує, що робота аптечних пунктів по лікарському забезпеченню населення поліпшилась, незважаючи на зниження середньомісячного товарообороту аптечних пунктів по аптекі з 137 крб. 06 коп. до 119 крб. 07 коп. Крім того, збільшилась і реалізація медикаментів у нововідкритій аптекі, яка становила 665 крб. у місяць.

Для того щоб мати всі необхідні дані, потрібні для визначення ефективності роботи аптечних пунктів, ми розробили і запропонували бланки аптечних пунктів звіту для аптек за нижченаведеною формою.

Звіт про роботу аптечних пунктів першої та другої категорій, кіосків та лотків за квартал 197 ... року по району
 (аптеці) аптечного управління Краснодарського крайвиконкому

№ аптеки	Категорія аптеки	Назва закріплених точок	Залишок товару	Здано в касу	Середньомісячний товарооборот	Кількість обслуговуваного населення	Товарооборот на 1000 чол. населення	Примітка
----------	------------------	-------------------------	----------------	--------------	-------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	----------

Середній оборот (по аптеці, району) одного аптечного пункту другої категорії на 1000 чоловік населення становить _____

Завідуючий аптекою

Графа 6 форми заповнюється в результаті поділу виручки (графа 5) на фактично пророблені місяці у звітному кварталі. Графи 7 і 8 заповнюються для аптечних пунктів другої категорії. У графі 7 проставляється кількість населення, обслуговуваного даним аптечним пунктом, на основі довідки місцевої Ради, яка береться один раз на рік. Розрахунок виручки на 1000 чоловік населення (графа 8) робиться за формuloю

$$P = \frac{C \cdot 1000}{n}, \text{ де}$$

P — виручка на 1000 чоловік,

C — середньомісячний оборот,

n — кількість населення.

Отже, заміна показника середньомісячного товарообороту для визначення ефективності роботи аптечних пунктів більш досконалім дає можливість правильніше оцінити як роботу завідуючих аптечними пунктами, так і роботу аптек.

У Краснодарському краєвому аптечному управлінні запропонований нами метод дістав визнання і застосовується вже більш як два роки.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.33.071

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МОРФОЦИКЛІНУ

В. П. БУРЯК, М. М. ТУРКЕВИЧ

Запорізький медичний інститут, Львівський медичний інститут

Морфоциклін є синтетичним похідним тетрацикліну, один атом водню якого в амідній групі ($-\text{CONH}_2$) заміщений залишком метилморфоліну. Препарат широко застосовується в медичній практиці (1).

Мета нашої роботи — вивчити УФ спектри морфоцикліну в різних розчинниках і розробити методику спектрофотометричного кількісного визначення його в препараті. До цього часу визначалася тільки біологічна активність морфоцикліну в мікrogramах (ОД) тетрацикліну, яка вимірювалась методом дифузії в агар з тест-мікробом *B. subtilis* var. *L₂* з застосуванням стандартного препарату тетрацикліну (2).

Для УФ спектрів морфоцикліну в усіх розчинниках, за винятком 25% розчину гідроокису натрію, характерні два максимуми. Криві вбирання морфоцикліну у 25% розчині гідроокису натрію мають три смуги вбирання (табл.).

Спектри вирання морфоцикліну

Розчинник	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\lg \epsilon$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\lg \epsilon$	$\lambda_{\text{макс.}}$	$\lg \epsilon$
Циклогексан	265	4,08	366	3,92	—	—
Діоксан	266	4,29	364	4,19	—	—
Хлороформ	269	4,21	367	4,10	—	—
Етанол	268	4,17	365	4,12	—	—
Вода	276	4,14	356,5	4,10	—	—
0,1 н. розчин соляної кислоти .	269	4,23	353	4,10	—	—
Концентрована сірчана кислота	229	4,26	279	4,36	—	—
0,1 н. розчин гідроокису натрію	239	4,22	383	4,15	—	—
25% розчин гідроокису натрію	238	4,32	277	4,16	381	4,06

Ми вивчили підпорядкованість світловирання розчинів морфоцикліну у воді, етанолі, 0,1 н. розчинах соляної кислоти і гідроокису натрію закону Бугера-Ламберта-Бера та визначили питомі показники вирання препарату в зазначеніх розчинниках, які становлять: у водних розчинах $270,00 \pm 1,18$ при $\lambda_{\text{макс.}} 276 \text{ нм}$ (в межах від 0,8 до 4,0 мг в 100 мл) і $250,00 \pm 0,74$ при $\lambda_{\text{макс.}} 356,5 \text{ нм}$ (від 0,8 до 4,2 мг в 100 мл), для етанольних розчинів — $301,00 \pm 1,48$ при $\lambda_{\text{макс.}} 268 \text{ нм}$ (від 0,6 до 3,6 мг в 100 мл) і $271,00 \pm 1,33$ при $\lambda_{\text{макс.}} 365 \text{ нм}$ (від 0,6 до 4,0 мг в 100 мл), для розчинів в 0,1 н. розчині соляної кислоти — $390,00 \pm 0,84$ при $\lambda_{\text{макс.}} 269 \text{ нм}$ (від 0,4 до 2,6 мг в 100 мл) і $275,00 \pm 0,79$ при $\lambda_{\text{макс.}} 353 \text{ нм}$ (від 0,4 до 4,0 мг в 100 мл), для розчинів в 0,1 н. розчині гідроокису натрію — $358,80 \pm 1,54$ при $\lambda_{\text{макс.}} 239 \text{ нм}$ (від 0,8 до 3,0 мг в 100 мл) і $295,50 \pm 0,61$ при $\lambda_{\text{макс.}} 383 \text{ нм}$ (від 0,6 до 3,6 мг в 100 мл).

На підставі проведених досліджень пропонуємо таку методику визначення морфоцикліну в препараті: приблизно 16 мг морфоцикліну (точна наважка) розчиняють в мірній колбі на 100 мл з використанням одного з зазначених розчинників. 5 мл розчину переносять в мірну колбу на 50 мл, доводять до мітки розчинником та визначають оптичну густину розчину при відповідних максимумах.

Помилка визначення морфоцикліну в препараті не перевищує $\pm 2,25\%$.

В И С Н О В КИ

1. Для морфоцикліну характерні два максимуми вирання при 266—276 і 353—367 нм; в концентрованій сірчаній кислоті максимуми зміщуються гіпсохромно до 229 і відповідно 279 нм, а в 25% розчині гідроокису натрію виникають три максимуми.

2. При спектрофотометричному визначенні морфоцикліну помилка аналізу не перевищує $\pm 2,25\%$.

Л I Т Е Р А Т У РА

1. Машковский М. Д., Лекарственные средства, ч. II, М., 1972, 281.—
2. МРТУ-42, № 3413-66.

Надійшло 6.VII 1973 р.

УДК 615.322:582.739:615.252.349

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БЕМОСАТУ

Т. М. ДОЛОТОВА

Львівський медичний інститут

Бемосат — N-β-(2-ацетил-4-хлорфенокси)-етил-N-N-диметил-N-бензиламонію n-хлорбензолсульфонат — новий антигельмінтний препарат, який рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР (2) переданий на клінічні випробування.

У доступній літературі ми не знайшли описання методів кількісного визначення препарату, тому поставили собі за мету розробити спектрофотометричний метод його визначення.

Попередні дослідження показали, що водні розчини препарату мають два максимуми вбирання при 245 нм і 314 нм, а також два мінімуми при 241 нм і 276 нм.

Для розробки спектрофотометричного методу визначення бемосату були вибрані довжини хвиль, при яких спостерігаються максимуми вбирання.

Питомий показник вбирання для водних розчинів бемосату при 245 нм дорівнює $124 \pm 0,64$ в межах концентрацій від 1,4 до 8 мг в 100 мл, а при 314 нм — $51 \pm 0,34$ в межах концентрацій від 4 до 18 мг в 100 мл. Ці дані були використані для визначення досліджуваного препарату.

Методика кількісного визначення бемосату в препараті. Точну наважку препарату (блізько 0,05 г) вносять в мірну колбу на 50 мл, додають 40 мл дистильованої води і розчиняють на киплячому водяному огрівнику при помішуванні протягом 10 хв. Колбу охолоджують струменем води, вміст доводять розчинником до мітки, перемішують, готують розчини препарату і спектрофотометрють при 314 нм. Для визначення бемосату при 245 нм роблять попереднє п'ятиразове розведення розчину.

Результати кількісного визначення бемосату в препараті наведено в таблиці.

Результати спектрофотометричного визначення бемосату в препараті

Взято для аналізу мг в 100 мл	$E_{1\text{ см}}^{1\%}$	Знайдено			Метрологічні характеристики	
		мг в 100 мл		%		
		при 314 нм	при 245 нм			
4,05	51	4,08		101,0	$\bar{X} = 100\%$	
7,94	51	7,96		100,3	$\sigma = \pm 0,76$	
9,94	51	9,96		100,2	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,34$	
11,93	51	11,86		99,4	$I_{0,95} = \pm 0,94$	
15,84	51	15,70		99,1	$A = \pm 0,94\%$	
2,98	124		3,00	100,7	$\bar{X} = 100,1\%$	
4,04	124		4,02	99,5	$\sigma = \pm 0,45$	
4,96	124		4,98	100,4	$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,20$	
5,96	124		5,96	100,0	$I_{0,95} = \pm 0,56$	
6,93	124		6,94	100,1	$A = \pm 0,56\%$	

З даних, наведених в таблиці, видно, що відносна помилка спектрофотометричного методу визначення препарату дорівнює $\pm 0,94\%$ при 314 нм і $\pm 0,56\%$ при 245 нм.

ЛІТЕРАТУРА

- Булатов И. М., Калинкин И. П., Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа, Л., «Химия», 1968, 225.—2. Инструкция для клинического изучения бемосата, 1972.

Надійшло 24.VII 1974 р.

ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ ПЛАУНА БУЛАВОПОДІБНОГО

В. С. ХОМЕНОК, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

З трави плауна булавоподібного *Lycopodium clavatum* родини плаунових Lycopodiaceae, зібраної в Навлінському районі Брянської області в липні 1972 р., хлороформовим способом виділено суму алкалоїдів.

Методом препаративної хроматографії в тонкому шарі нейтрально-го окису алюмінію виділено шість сполук основного характеру з R_f 0,12, 0,25, 0,50, 0,60, 0,80, 0,90 (система розчинників — хлороформ — метанол, 98 : 2).

У переважній кількості в сумі є основа з R_f 0,90, що являє собою чотирикутні безбарвні пластинки складу $C_{16}H_{25}ON$ з температурою топлення 112—114° (з діетилового ефіру), $[\alpha]_D^{20} = -9^\circ$ (з ацетону, $C=1\%$). Вона легко розчиняється в бензолі і хлороформі, розчиняється в ацетоні та ефірі, важкорозчинна в етанолі, метанолі, дуже мало розчиняється у воді. Одержані похідні — перхлорат (т. топл. 283° з розкладом), пікрат (т. топл. 203°), нітрат (т. топл. 265°).

Температура топлення проби змішання виділеної речовини з лікоподіном не показала депресії.

В УФ області спектра спостерігається максимум при довжині хвилі 280 нм, $Ig\varepsilon = 1,8$. В ІЧ області спектра основи відсутні смуги, характерні для OH-груп, і є смуги валентних і деформаційних коливань метильної та метиленової груп, а також інтенсивна смуга при 1700 cm^{-1} , що відноситься до валентних коливань карбонільної групи.

В ЯМР спектрі (CCl_4 , O-TMC) є дублет метильної групи при 0,87 м. д. з константою $J=5 \text{ Гц}$, а також серія сигналів в області від 1,0 до 3,5 м. д., що характеризують метиленові і метильні групи. Загальна кількість протонів, визначена за інтегральним спектром ЯМР, становить 25.

Отже, з наведених даних можна зробити висновок, що речовина з R_f 0,90 є лікоподіном.

Речовина з R_f 0,60 за температурою топлення (210°), формує кристалів попередньо ідентифікована як клаватин. Температура топлення проби змішання виділеної речовини з клаватином не показала депресії. На основі вищевикладеного зроблено припущення, що речовину з R_f 0,60 можна віднести до клаватину.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.415.1

Синтез и свойства бициклических производных тиазолидина. Владимира Е. В., Кириченко Б. М. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 41—43.

Взаимодействием калий-тиазолидиндиона-2,4 с 1,2-дигрометаном получены производные этилендиамина с атомами азота, включенными в тиазолидиновые циклы. Синтезированный 3,3'-этиленбис-(тиазолидин-2,4) легко входит в реакцию конден-

сации с оксосоединениями и образует 5-замещенные производные. На основании изучения УФ спектров поглощения вычислена электронодонорная активность субституентов в арилиденпроизводных указанного соединения и установлен ряд заместителей по увеличивающейся активности: *n*-Cl, *n*-Br, *n*-(CH₃)₂CH, *o*-HO, *o*-NHCO, *n*-(CH₃)₂N, *n*(C₂H₅)₂N.

Табл. 1, бібліогр. 4.

УДК 547.785.5.873.07

Синтез производных 7-(β-оксиалкил)-8-гидрокси-5,6-дигидро-4H-1,3-дигидрофуран-2-она. Повстяной М. Е., Акимов А. В., Кочергин П. М. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 43—47.

При действии на калиевую соль 8-бромофурана β-галогенспиртов или соотве-

твующих окисей олефинов получают 7-(β -оксиалкил)-8-бромофеофиллины. При взаимодействии 7-замещенных 8-бромофеофиллина гидразином или его монозамещенными производными 7-(β -оксиалкил)-гидразинотеофиллина.

При действии ароматических альдегидов 7-замещенные 8-гидразинотеофиллины дают соответствующие арилиденовые производные.

Синтезированные новые 7,8-дизамещенные эофиллины представляют интерес как биологически активные вещества.

Табл. 1, библиогр. 3.

ДК 546.185

Производные трихлорфосфазагалоидкарцилов. Рудавский В. П., Загниеда Д. М., Кучерова М. Н. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 1—50.

С целью получения биологически активных веществ был синтезирован ряд амидоламинофосфорных кислот взаимодействием днаминов с дихлорангиридами гидациламинофосфорных кислот.

Табл. 2, библиогр. 7.

ДК 615.33.073:535.853

Перспективы применения ИК спектроскопии в фармацевтическом анализе препаратов группы пенициллинов. Сообщение I. К спектроскопия как метод идентификации бензилпенициллинов и ампициллинов. Енделанд Ю. Д., Аразамасцев П. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 50—56.

Получены и изучены ИК спектры некоторых пенициллинов (бензилпенициллин, цилиллин, нафциллин, карбенициллин, ампициллин безводный, ампициллина тригидрат, ампициллин натриевая соль) и 6-АПК. Установлено, что ИК спектры этих соединений различаются по характеру поглощения в области 3500—3100 и 1500—0 см^{-1} . Спектры бензилпенициллина, мецилиллина и ампициллина тригидрата отвечают требованиям ГФ X и соответствуют екстрам стандартных образцов ВОЗ. Показана целесообразность расширения использования ИК спектроскопии для идентификации изученных препаратов с применением стандартных образцов.

Рис. 8, библиогр. 21.

ДК 615.281.071

Цериметрическое определение метазида. Раникая А. С., Еремина З. И. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 58.

Разработан простой и надежный цериметрический метод количественного определения метазида в порошке и таблетках. Относительная погрешность определения газида в порошке не превышает $\pm 1,2\%$, в таблетках — $\pm 1,9\%$.

Габл. 3, библиогр. 6.

ДК 615.21.071:535.651

Фотоэлектроколориметрическое определение кодена и этилморфина в лекарственных смесях. Бензар Т. П. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 59—61.

Разработан экстракционно-фотометрический метод количественного определения кодена (I), и этилморфина (II), основанный на реакции взаимодействия указанных препаратов с эозинатом натрия (III).

Указанным методом можно определять I и II в смесях с хлоралгидратом, терпингидратом, фенобарбиталом, барбиталом, кофеином, амидопирином, анальгином, бромкамфорой, сахаром, настойкой валерианы, сиропом корня солодки, гидрокарбонатом натрия, бромидом калия и вазелином.

Табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.33.1]:071:535.651.615.454.1

Фотоэлектроколориметрический метод определения стрептомицина сульфата в крови после всасывания из мазей, приготовленных на различных мазевых основах. Христенко Л. А., Чушев В. И., Перецов И. М., Сало Д. П. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 62—65.

Разработана методика количественного определения стрептомицина сульфата в плазме крови кролика при определении реабсорбции препарата из различных мазевых основ.

Рис. 3, табл. 2, библиогр. 10.

УДК 615.225.2.071:535.243

Спектрофотометрический метод определения сальсолина и сальсолидина в их смеси. Мушинская С. Х., Шеин А. Т., Лелюк Л. И. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 65—67.

Разработан спектрофотометрический метод определения сальсолина и сальсолидина в их смеси без предварительного разделения алкалоидов. Метод основан на определении сальсолина в смеси по цветной реакции с нитритом натрия и аммиаком при длине волны 412 нм , соответствующей максимуму поглощения нитросальсолина, и определении оптической плотности раствора смеси алкалоидов при длине волны 282 нм , соответствующей максимуму поглощения обоих алкалоидов. По оптической плотности смеси и содержанию сальсолина, определенного по цветной реакции, рассчитывают содержание сальсолидина. Метод может быть использован для определения примесей одного алкалоида в другом.

Точность метода, рассчитанная методом математической статистики при $\alpha=0,95$ и трёх параллельных определениях, составляет для сальсолина $\pm 2,5\%$, а для сальсолидина $\pm 6,6\%$.

Рис. 1, табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.28.071

Количественный анализ эметина гидрохлорида на основе полийодидной реакции. Супрун П. П. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 68—72.

Предложены две методики полумикрометода количественного определения эметина гидрохлорида в препарате и 1% растворе для инъекций в водно-натриевохлоридной (I) и водно-сернокислой (II) средах через образование полийодидов.

Оптимальными условиями протекания реакции являются: избыток реагента 5—6-кратный из расчета $\text{г-экв} = \frac{M}{16}$ (I) либо 5—

7-кратный из расчета $\text{г-экв} = \frac{M}{10}$ (II); концентрация натрия хлорида — 3,7—4,5 н. (I) либо серной кислоты — 0,4—0,6 н. (II); время взаимодействия — от 20 минут до 6 часов. В среде II возможна замена 0,1 н. раствора йода 0,1 н. раствором йодмонохлорида.

Точность определений удовлетворительна. Методики имеют перспективную значимость для использования даже в аптечных условиях.

Визуальная чувствительность реакции осаждения в среде I — 0,006 мг/мл и в среде II — 0,01 мг/мл. Выделены ранее не описанные координированные октадека-(I) и додекайодиды (II) эметина. Изучены некоторые их физические свойства.

Табл. 3, библиогр. 6.

УДК 615.33.031:535.651

Идентификация и фотоэлектроколориметрическое определение тетрациклина и тетрациклина гидрохлорида. Свинчук В. С. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 72—74.

Предложена реакция окрашивания для идентификации тетрациклина (I) и тетрациклина гидрохлорида (II), основанная на реакции взаимодействия I и II с раствором соляной кислоты и нитритом натрия в присутствии едкого натра. На основании этой реакции разработан фотоэлектроколориметрический метод количественного определения I и II в препарате и лекарственных формах.

Табл. 1, библиогр. 8.

УДК 615.419+541.18:533

Роль электрокинетического фактора в стабилизации дисперсных лекарств. Башура Г. С., Замирайло В. А. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 71—80.

Дана краткая характеристика пяти основных факторов агрегативной устойчивости дисперсных систем.

Рассмотрены структура двойного электрического слоя и его определяющая величина — электрокинетический потенциал (С). На основании данных литературы показано влияние электрокинетического потенциала на агрегативную устойчивость дисперсных систем с различными значениями pH, характером электролитов и с поверхностноактивными веществами разной химической природы и концентрации.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 59.

УДК 615.453.6.014.62

Изучение процесса пленочного покрытия таблеток в псевдоожженном слое спирто-хлороформными растворами оксипропилметилцеллюлозы. Грошовой Т. А., Позднякова В. Т., Борисенко Ю. Б. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 80—83.

Изучены факторы, оказывающие влияние на процесс покрытия таблеток в псевдоожженном слое спирто-хлороформными растворами оксипропилметилцеллюлозы (ОПМЦ).

Показано, что процесс пленкообразования на таблетках зависит от концентрации скорости подачи раствора, температуры воздуха в камере, формы и размеров таблеток.

Пленкообразующие спирто-хлороформные растворы ОПМЦ могут быть применены для покрытия таблеток, содержащих препараты, не переносящие высоких температур и контакта с водой.

Рис. 2, табл. 1, библиогр. 3.

УДК 615.35.071:615.32].073.48

Извлечение биологически активных веществ из кукурузных рылец с помощью ультразвука. Солонько В. Н., Запцев В. Г., Сербин А. Г. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 84—86.

Изучен процесс извлечения биологически активных веществ из кукурузных рылец с помощью ультразвука, а также влияние экстракции на химический состав вытяжки.

Как показали экспериментальные данные, процесс извлечения под действием ультразвука сокращается для отваров в три раза, а для настоек в 280—300 раз по сравнению с обычными методами.

Полнота истощения достигается при отношении сырья к растворителю 1:50 за время экстракции 10 минут.

Качественный состав вытяжек под действием ультразвука не меняется.

Табл. 1, библиогр. 11.

УДК 615.11

Информационный подход к анализу развития фармацевтической науки. Паренский Б. Л. «Фармацевтический журнал», 1975, № 1, стр. 86—89.

Проведен сравнительный информационный анализ государственных фармакопеи СССР VII издания 1937 г. и X издания. Тезаурус ГФ VII содержит 1568 терминов, ГФ X — 2517 терминов, в том числе 847 новых, сохранившихся из ГФ VII, и 116 новых. Структурно тезаурус фармакопеи подразделялся на шесть словарей: фармакологических статей, химических веществ, фармакогностических объектов и терминов, дикобиологических терминов, общенациональных терминов, а также наименований аппаратуры и специальной посуды. Общая информация тезауруса ГФ VIII составляет около 13000 бит, ГФ X — 22500 бит, аналогичная информация в названных фармакопеях составляет 6500 бит, а новая (по отношению к VII изданию) информация ГФ X насыщает 14000 бит. За период между изданиями VII и X государственных фармакопеи СССР (1937—1968 гг.) количество научно-фармацевтической информации увеличилось в 2,1—3,2 раза.

Табл. 1, библиогр. 4.

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:

1. Підготовлений рукопис у розмірі 5—6 сторінок (а для короткого повідомлення 2—3 стор.) автор надсилає до редакції у двох примірниках, надрукованих на ашинці через два інтервали з одного боку стандартного аркуша.

Стаття повинна обов'язково мати візу наукового керівника та письмовий дозвіл керівника закладу або установи на право друкування в журналі, скріплений гербовою ечаткою. В кінці статті повинен бути власноручний підпис автора, дата надсилання, повністю прізвище, ім'я та по батькові, рік народження і домашня адреса.

2. До статті необхідно додати підписане автором повідомлення про те, що стаття не надіслана і не буде надсилатися в інший друкований орган, акт експертної комісії наукового закладу, короткі резюме і реферат у 2-х примірниках російською мовою не більше півторінки машинописного тексту (до короткого повідомлення резюме і реферат не додаються). Обов'язково слід додавати довідку про плановість роботи, що необхідно для нарахування гонорару у випадку непланової роботи. При існуванні такої довідки гонорар не сплачуватиметься.

Матеріали, що вже друкувалися або знаходяться в редакціях інших журналів, надсилювати не дозволяється.

3. Статті повинні старанно перевірятися авторами: в роботах наукового характеру слід наводити статистичну обробку одержаних результатів; хімічні формули, аблиці, цитати візууються автором на полях.

4. До статті слід додавати тільки конче необхідний для ілюстрації тексту графічний матеріал (не більше 4 рис.). Рисунки повинні бути чіткими, на зворотному боці рисунка слід зазначити його порядковий номер, прізвище автора, а також верх та низ. Рисунки до статті повинні бути вкладені в окремий конверт у двох примірниках. На конверті зазначається прізвище автора і назва статті. Вклеювати рисунки в текст не дозволяється. Якщо графічний матеріал не відповідає цим вимогам, він відмінено не приймається.

Підліси до рисунків слід додавати на окремому аркуші із зазначенням назви статті і прізвища автора.

Таблиці (2—3) повинні бути складені наочно, а їх заголовки точно відповідати місту граф.

Місце, де в тексті повинен бути рисунок або таблиця, слід відмічати квадратом або лівом полі. В квадраті проставляється номер рисунка, таблиці.

5. В кінці статті наводиться список літератури, який складається з двох частин:
) літературних джерел на російській або українській мові в алфавітному порядку;
) літературних джерел на іноземних мовах також в алфавітному порядку.

Посилання на використану літературу в тексті статті наводяться порядковими номерами робіт, під якими вони вміщені в списку літератури. Неопубліковані роботи бібліографією включати не дозволяється.

У списку літератури зазначають для:

а) книжок — прізвище та ініціали автора, назву книжки, місце видання і назву видавництва, рік видання, сторінку;

б) для журналів — прізвище та ініціали автора, назву журналу, рік видання, том (підкresлювати), номер, сторінку.

Іноземна література подається в оригінальній транскрипції.

6. Всі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові, та іноземна література повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери грецького алфавіту необхідно чітко вписувати тушшю і обводити червоним олівцем.

Статті, які не відповідатимуть цим вимогам, редакцією не приймаються.

Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті.

Рукописи авторам не повертаються.

РЕДАКЦІЯ

74522