

# ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

6  
1975

*ШЕВЧУК О. І.— головний редактор*

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

*БОРЗУНОВ Є. Є.,*

*БОРИСОВ М. І.,*

*ГУБСЬКИЙ І. М.,*

*МАКСЮТИНА Н. П.,*

*САЛО Д. П.,*

*ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),*

*ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),*

*ТУРКЕВИЧ М. М.,*

*ЧЕКМАН І. С.,*

*ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).*

**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

*БАРТОЛОМЄСЬ В. 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  
ЛИСТОПАД—ГРУДЕНЬ  
РІК ВИДАННЯ — 30-й  
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»  
Київ — 1975

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 6

## ЗМІСТ

### ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Подрушняк Є. П. Наукові медичні товариства та їх роль у розвитку науки і практики охорони здоров'я

3

Скулкова Р. С. Роль Всесоюзного наукового товариства фармацевтів в успішному розвитку теорії та практики фармациї . . . . .

7

Сало Д. П., Максютіна Н. П. Про роботу Наукового товариства фармацевтів Української РСР . . . . .

11

Іваніцька М. Ф. Про роль Наукового товариства фармацевтів у справі дальнішого поліпшення роботи аптечної мережі . . . . .

15

Конев Ф. А., Перцев І. М., Федоренко М. Я. Про роботу Харківського відділення Наукового товариства фармацевтів . . . . .

17

Позднякова В. Т., Каленюк Т. Г. Про роботу Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів . . . . .

20

Шевчук О. І. З досвіду роботи обласного відділення Наукового товариства фармацевтів . . . . .

22

Крестино А. С. Підвищення професійної майстерності фармацевтів . . . . .

25

### ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Башура Г. С., Сафіуліна З. Р., Перцев І. М., Дучидзе Н. В. Фармацевтичні суспензії — ефективна лікарська форма . . . . .

27

### ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Петюнін П. О., Абдель Алім Мохамед Абдель Алім, Дика О. М. Синтез і дослідження похідних гідразиду D(—)трено-1-(n-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти . . . . .

35

Петлична Л. І., Туркевич М. М. Деякі тіофосфамідні похідні берберину та їх взаємодія з хлоридом водню . . . . .

40

Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Кучерова М. Н., Сідлова Л. Н. Ацилоксифосфазогалоїдкарбазили . . . . .

43

Цуркан О. О., Базалицька В. С., Синтез тіо- і селеносемікарбазонів барбітуратів . . . . .

45

## CONTENTS

### ORGANIZATION OF PHARMACEUTICS

Podrushniak E. P. Scientific Medical Societies and their Role in the Development of Public Health Science and Practice

Skulkova R. S. Role of the All-Union Scientific Society of Pharmacists in Successful Development of Theory and Practice of Pharmaceutics

Salo D. P., Maksiutina N. P. On the Work of the Scientific Society of Pharmacists of the Ukraine

Ivanitska M. F. On the Role of the Scientific Pharmaceutical Society in the Domain of Further Improvement of the Work of the Pharmacy Net

Konev F. A., Pertsev I. M. and Fedorenko M. Ya. On the Work of the Kharkov Branch of the Scientific Pharmaceutical Society

Rozdriakova V. T. and Kalienuk T. G. On the Work of the Lvov Branch of the Scientific Pharmaceutical Society

Shevchuk O. I. From the Experience of Work a Regional Scientific Branch of the Society of Pharmacists

Krestino A. S. Improvement of the Professional Skill of Pharmacists

### SURVEYS

Bashura G. S., Safiulina Z. R., Pertsev I. M. and Duchidze N. V. Pharmaceutical Suspensions — an Efficient Medicinal Form

### ORIGINAL PAPERS

Petunin P. O., Abdel Alim Mohamed Abdel Alim, Dika O. M. Synthesis and Investigation of Hydrazide D(—)Threo-1-(p-nitrophenyl)-1,3-dioxyisopropylloxamic acid

Petlichna L. I. and Turkevich M. M. Some Thiophosphamide Derivatives of Berberine and Their Interaction with Hydrogen Chloride

Rudavsky V. P., Zaghibida D. M., Kucherova M. N. and Sidlova L. N. Acyloxyphosphoshaloidcarbacyls

Tsurkan O. O., Bazalitska V. S. Synthesis of Thio- and Selenosemicarbazones of Barbiturates

|   |    |  |
|---|----|--|
| Шмигідіна Г. М., Ковалчук Т. В., Галій Р. А. Визначення деяких похідних етиленіміну за допомогою тонкошарової хроматографії . . . . .                                   | 48 | Shmigidina G. M., Kovalchuk T. V. and Galy R. A. Determination of Some Derivatives of Ethylenimine by Means of Thin-Layer Chromatography   |
| Свінчук В. С., Крамаренко В. П., Туркевич Б. М. Використання роданин для ідентифікації та кількісного визначення фолієвої кислоти . . . . .                             | 51 | Svinchuk V. S., Kramarenko V. P. and Turkevich B. M. Use of Rhodanins for Identification and Quantitative Determination of Folic Acid  |
| Дзюба Н. П., Чушенко В. Н., Хайт Г. Я. Встановлення якісного та кількісного складу полісахаридів у рослинній сировині та препаратах фізико-хімічними методами . . . . . | 54 | Dziuba N. P., Chusenko V. N. and Khait G. Ya. Determination of the Quantitative and Qualitative Composition of Polysaccharides in Vegetal Raw Material by Physico-Chemical Methods |
| Шостенко Ю. В., Висотська О. С., Мушинська С. Х., Божко Н. Г., Седова С. Г. Виділення природного кодеїну з коробочок олійного маку . . . . .                            | 58 | Shostenko Yu. V., Visotska O. S., Mushinska S. H., Bozhko N. G. and Sedova S. G. Isolation of Natural Codein from the Bolls of Oil Poppy   |
| Муравйов І. О., Пшуков Ю. Г., Вплив напрямку подачі екстрагенту в екстрактор на швидкість виснаження сировини . . . . .   | 64 | Muravyov I. O. and Pshukov Yu. G. Effect of the Direction of Conveying the Extragent to the Extractor on the Rate of Raw Material Exhaustion                                       |
| Борзунов Е. Е., Гриценко О. М., Шпак Р. С., Шумило Т. В., Перепелица Н. П. Перспективи дослідження механохімічних процесів у технології ліків . . . . .                 | 69 | Borzunov E. E., Gritsenko O. M., Shpak R. S., Shumilo T. V. and Perepelitsa N. P. Perspectives of Investigation of the Mechano-Chemical Processes in Drug Technology               |
| Солодухін В. В., Кріков В. І. Уdosконалення виробничих операцій при виконанні замовлень на аптечних складах . . . . .   | 74 | Solodukhin V. V., Krikov V. I. Improvement of Working Operations in Fulfillment of Orders at Pharmacy Storerooms   |
| Євдокова Л. П., Бушкова М. М., Григоренко Ф. І., Кащерська В. М. До питання розвитку мережі аптек і аптечних пунктів зі штатними фармацевтами . . . . .                 | 79 | Yevdokova L. P., Bushkova M. M., Grigorenko F. I. and Kashperska V. N. On the Development of the Pharmacy Network and Pharmacy Posts with Staff Pharmacists                        |
| Ходаков М. Б. Роль Міжнародної фармацевтичної федерації в розвитку фармації . . . . .   | 82 | Khodakov M. B. Role of the International Pharmacy Federation in the Development of Pharmaceutics   |
| <b>ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ</b>  |    |  |
| Покажчик статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1975 рік . . . . .   | 85 | CHRONICLE AND INFORMATION  |
|   |    | Index of Articles Published in "Pharmaceutichnyi Zhurnal" in 1975  |

**«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»**  
(на українському языке)

© Фармацевтичний журнал, 1975.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 30-й, ноябрь—декабрь, 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 13100. Цена 40 коп. Літредактор Т. К. Семенюк.

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко.

Здано до набору 11.X 1975 р. Підписано до друку 10.XII 1975 р. Формат 70×108<sup>1/16</sup>. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,5. Тираж 13100. БФ 102964. Зам. К-195. Ціна 40 коп.

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

# ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Велика роль у здійсненні завдань, поставлених Комуністичною партією та радянським урядом перед фармацевтичними працівниками по підвищенню ідеологічного, теоретичного і практичного рівня знань належить Науковому товариству фармацевтів, яке буде свою практичну діяльність відповідно до рішень ХХIV з'їзду КПРС та основних постанов ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР, а також рішень II з'їзду фармацевтів країни.

Виконуючи постанови Комуністичної партії та радянського уряду про дальнє поліпшення лікарського обслуговування населення, Наукове товариство фармацевтів основну увагу приділяє розширенню аптечної мережі, її оснащенню технологічним і спеціальним устаткуванням, вдосконаленню форм медикаментозного обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів, збільшенню питомої ваги готових лікарських форм. У цьому номері журналу редакція вміщує матеріали про роль і значення Наукового товариства фармацевтів у розвитку фармацевтичної науки і дальншому поліпшенні лікарського обслуговування населення.

УДК 615.12(062):614.27.002.237

## **НАУКОВІ МЕДИЧНІ ТОВАРИСТВА ТА ІХ РОЛЬ У РОЗВИТКУ НАУКИ І ПРАКТИКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

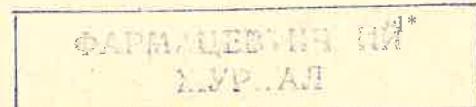
**Є. П. ПОДРУШНЯК**

*Голова Ради наукових товариств Міністерства охорони здоров'я УРСР*

Розвиток науки і техніки в умовах соціалістичної системи господарства дозволяє найефективніше використовувати багатства та сили природи в інтересах народу, відкривати нові засоби лікування хвороб, проводити ефективні профілактичні заходи по попередженню їх виникнення. Застосування науки на сучасному етапі розвитку суспільства стає вирішальним фактором могутнього росту виробничих сил.

У 1975 р. радянський народ відзначив славний ювілей — 250-річчя Академії наук СРСР. У цьому всенародному святі досягнень радянської науки були відзначенні заслуги вчених Радянського Союзу в розвитку фундаментальних досліджень у галузі математики, сучасної фізики, фізико-хімічного аналізу та органічної хімії, біологічної науки, яка, найімовірніше, забезпечить розв'язання багатьох проблем медицини. Медична наука все більше спрямовує свої зусилля на розв'язання проблем серцево-судинних захворювань, профілактики і лікування злоякісних новоутворень, охорони від забруднення навколишнього середовища, проблем вірусних захворювань. Великого розвитку набули дослідження в галузі біохімії, мікробіології і генетики.

У період такого бурхливого розвитку науки і техніки особливо великою є роль кожного наукового закладу, кожного вченого на своєму посту. Генеральний секретар ЦК КПРС тов. Л. І. Брежнєв на урочистому засіданні в Кремлівському палаці з'їздів, присвяченому 250-річчю Академії наук СРСР, відзначив, що «партія чекає від учених дедалі глибшого і сміливішого дослідження нових процесів і явищ, ак-



тивного вкладу в справу науково-технічного прогресу, вдумливого аналізу виникаючих проблем, відповідальних рекомендацій про найкращі способи їх розв'язання в інтересах зміцнення могутності країни, поліпшення життя народу, в інтересах побудови комунізму<sup>1</sup>.

У здійсненні грандіозних програм наукових медичних досліджень є і певні недоліки. Перш за все це виражається в тому, що деякі наукові колективи інститутів не вийшли на рівень світових стандартів по головних показниках досліджуваних проблем; трапляється дублювання наукового пошуку і порівняно низький методичний рівень постановки наукового досліду (експерименту). На жаль, має місце недостатнє забезпечення науково-дослідницької роботи кадрами високої кваліфікації, подрібнення, багатопроблемність, багатотемність наукових досліджень.

Необхідними умовами розвитку науки,— зазначається в програмі КПРС,— є вільні товариські дискусії, що сприяють творчому розв'язанню назрілих проблем. У сучасному стрімкому русі розвитку науки мають брати найактивнішу участь і громадські організації, в тому числі наукові медичні товариства, які є трибуною для наукових дискусій. На всіх етапах розвитку медичної науки і радянської охорони здоров'я наукові медичні товариства відігравали провідну роль у зміцненні народного здоров'я і впровадженні найновіших досягнень науки в практику роботи лікувально-профілактичих і санітарно-освітніх закладів.

В. І. Ленін вчив нас, що для розв'язання грандіозних завдань в галузі охорони і зміцнення народного здоров'я необхідно завжди обиралися на широку громадськість, на самостійність народних мас, в яких він вчив бачити могутню силу, з допомогою якої тільки і можна виконати поставлені завдання. Радянські медики — вчені і практичні лікарі, колективи науково-дослідних і кадрових інститутів УРСР під керівництвом Комуністичної партії і радянського уряду за роки соціалістичного будівництва провели величезну роботу по зміцненню наукових медичних товариств, як організаційної форми науково-практичної та ідейно-виховної роботи серед радянських медичних працівників.

В Українській РСР вже багато років розробляють актуальні проблеми медичної науки і практики охорони здоров'я кілька десятків науково-дослідних інститутів і медичних вузів, в яких працюють сотні докторів і тисячі кандидатів наук. Результати своїх наукових досліджень вони піддають глибокому аналізу й обговоренню на наукових форумах, в наукових товариствах.

Наукові медичні товариства стали масовими добровільними організаціями, які об'єднують у своїх рядах наукових працівників і практичних лікарів фактично всіх спеціальностей медицини. Кожний науковий працівник, практичний лікар, дослідник завжди має потребу поділитися результатами своїх наукових досліджень і практичним досвідом з співробітниками. Наукові медичні товариства нагадують свого роду лабораторії, в яких наукова продукція членів товариства, що працюють в різних лікувально-профілактичних закладах, науково-дослідних інститутах і кафедрах, піддається критичному аналізу, доповненням і виправленням.

На сьогодні більш як 30 республіканських медичних товариств об'єднують близько 55 тисяч наукових працівників, лікарів і спеціалістів з вищою освітою.

Одним з важливих розділів діяльності республіканських медичних товариств відповідно до їх статуту є надання допомоги органам охорони здоров'я, створення найсприятливіших умов для наукової і практичної роботи. В цьому напрямі товариства мають брати участь у даль-

<sup>1</sup> Л. І. Брежнєв. «Робітнича газета» від 8 жовтня 1975 р.

шому розширенні мережі лікарень, поліклінік, аптек і санітарно-про-тиепідемічних закладів. В обласних і районних центрах слід взяти під контроль строки відкриття цих закладів і забезпечення їх сучасною апаратурою та обладнанням.

Особливо велика роль наукових медичних товариств у популяризації серед лікарів і медичних працівників нових лікувальних методів, впровадження їх в практику роботи лікувально-профілактичних, санітарно-протиепідемічних закладів і аптечних установ.

Поряд з іншими науковими медичними товариствами в УРСР успішно працює Наукове товариство фармацевтів, яке налічує близько 9,5 тис. членів. Республіканське наукове товариство фармацевтів по-клікано сприяти науковій розробці теорії і практики фармації по основних її проблемних напрямах. Воно має приціляти увагу якості виконання наукових досліджень в галузі фармації в наукових закладах і брати активну участь у плануванні наукових тем як в перспективних республіканських проблемних науково-тематичних планах в галузі фармації, так і в наукових планах інститутів та кафедр цього профілю. Сучасні фармацевти зобов'язані виконувати свої наукові дослідження на високому ідейно-теоретичному і методичному рівні з застосуванням досягнень сучасних точних наук, фізики, хімії, біофармації та ін.

Крім спеціалізованих наукових медичних товариств (онкологів, фтизіатрів, урологів, психіатрів та ін.), на Україні створено Республіканське науково-технічне товариство, мета якого активно сприяти розробці нової медичної апаратури і приладів, а також впроваджувати їх у практику охорони здоров'я. Доцільно було б, щоб це товариство об'єднало у своїх рядах представників усіх медичних професій, у тому числі і фармацевтів.

Республіканські з'їзди, пленуми, наукові конференції, що провадяться медичними товариствами, являють собою в республіці вищу компетенцію по даній галузі медичної науки і практики охорони здоров'я.

Керівники органів охорони здоров'я і наукових товариств мають вживати всіх залежних від них заходів, щоб такі форуми були дійсно певними етапами на шляху інтенсивного розвитку медичної науки у відповідній галузі медичних знань; прийняті на з'їздах рішення мають бути конкретними, діловими, надавати допомогу, з одного боку, у визначені дільшого шляху розробки проблем, що розглядаються, з другого — ефективну допомогу практичній охороні здоров'я шляхом впровадження результатів закінчених наукових робіт у практику лікувально-профілактичних і санітарних закладів.

Переважна більшість правлінь республіканських наукових медичних товариств регулярно проводять свої з'їзди та конференції і приймають важливі рішення. Так, за останні три роки, наприклад, в УРСР були проведені республіканські з'їзди терапевтів, фармакологів, невропатологів і психіатрів, урологів, анестезіологів і реаніматорів, ортопедів-травматологів, фізіотерапевтів і курортологів, фармацевтів та ін. На жаль, не всі наукові медичні товариства виконують положення свого статуту про необхідність регулярного проведення республіканських з'їздів і не звітують перед членами товариства про проведену роботу і завдання на майбутнє.

Велику роль у координації і поліпшенні діяльності всесоюзних та республіканських наукових медичних товариств, у залученні медичної громадськості до участі в розвитку медичної науки і охорони здоров'я відіграють Всесоюзна і Республіканська ради наукових медичних товариств.

Керують діяльністю наукових медичних товариств і організовують їх роботу правління, які обираються на з'їздах і звітно-виборчих конференціях.

Правління Наукового медичного товариства має брати активну участь у складанні наукових планів по кожній спеціальності в масштабі наукового закладу, великого вузівського міста, області, республіки, обговорювати ці плани з проблемними комісіями даного профілю і вживати конкретних заходів по усуненню наявних недоліків. На нашу думку, при багатьох правліннях республіканських і обласних товариств доцільно створити постійні комісії по плануванню науки і впровадженню результатів закінчених наукових робіт у практику охорони здоров'я, які разом з проблемними комісіями звітували б з'їзду за міжз'їздівський період роботи.

Наукові роботи, що виконуються членами наукових товариств різних медичних спеціальностей, мають охоплювати проблеми теоретичної і практичної медицини, виконуватися на високому науковому рівні, а їх результати обов'язково впроваджуватися в практику охорони здоров'я

На засіданнях науковим медичним товариствам слід слухати не тільки поточні наукові доповіді за спеціальністю, а частіше обговорювати доповіді своїх головних спеціалістів, головних лікарів, завідуючих аптеками по підсумках аналізу показників захворюваності, використанню ліжкового фонду, якості роботи лікарів лікувально-профілактичних та санітарно-протиепідемічних закладів, про забезпечення медикаментозною допомогою населення в районі діяльності районної лікарні, міста, області і навіть республіки (за квартал, рік) і вносити свої компетентні рекомендації міністерствам, обласним і міським відділам охорони здоров'я щодо поліпшення якості роботи цієї ланки медичної служби. Даний розділ науково-практичної роботи записаний у статуті медичних товариств і його беззастережно слід проводити у життя. Від цього тільки виграє справа охорони здоров'я населення.

В СРСР створено нову унікальну за своєю соціальною суттю і медикобіологічними основами систему аптечного забезпечення і курортного лікування хворих, медичного забезпечення населення; курортологія, фармакологія і фармація у нас виділені як науки, що увійшли у загальний склад медичних наук. У наш час одержано нові дані по медичній оцінці мінеральних вод і багатьох медикаментів для зовнішнього і внутрішнього вживання. Вивчено різні типи лікувальних грязей і кліматичних факторів, а також різні комбінації синергічно направленої дії лікарських засобів. Усе це зобов'язує лікарів різних спеціальностей, особливо фізіотерапевтів, курортологів та фармацевтів, впроваджувати ці засоби і методи лікування при захворюваннях, що часто зустрічаються, розкривати суть їх дії на організм людини, визнати критерії їх ефективності.

На своїх засіданнях наукові медичні товариства можуть і повинні розглядати питання ефективності та економічності тих або інших методів лікування і по цих матеріалах рекомендувати органам охорони здоров'я найоптимальніші та найефективніші комплекси терапії і діагностичних методик для їх застосування в лікувально-профілактичних та курортних закладах.

Для виконання завдань, поставлених по наданню допомоги органам охорони здоров'я, обласні і республіканські наукові медичні товариства повинні приділяти увагу також питанням підвищення кваліфікації членів товариства, розширення і поглиблення їх спеціальних знань, ідейного їх виховання в світлі кращих традицій вітчизняної медицини, брати участь у складанні планів підготовки кадрів по даній спеціальності (в масштабі району, міста, області, республіки), їх розстановки, а також атестації лікарів і фармацевтів по своєму профілю. Необхідно всіляко зміцнювати філіали товариства в обласних і міських центрах, збільшувати кількість членів товариства і добиватися більш активної їх участі в роботі.

На жаль, ще мають місце випадки, коли окрім члени наукових медичних товариств беруть недостатньо активну участь в роботі товариств, що можна пояснити або невисоким рівнем підготовки деяких членів товариства в галузі спеціальних питань, або надзвичайною навантаженістю чи незадоволенням програмою роботи товариства. Тому правління медичних товариств мають старанно і якісно здійснювати підготовку та проведення засідань товариств, достатньо добре обдумувати питання, що виносяться на порядок денний засідань товариств і конференцій, різко підвищити актуальність тих наукових питань, які виносяться на засідання товариства.

Певні недоліки в роботі наукових медичних товариств мають місце і в просуванні наукових знань і досягнень у широкі маси трудящих. Ця робота є дуже важливою і необхідною. Її слід проводити в тісній співдружності з Товариством по поширенню наукових і політичних знань. Необхідно ширше залучати членів наукових медичних товариств до творчої і конкретної участі у пропаганді медичних та гігієнічних знань, підготовці статей і робіт до друку, виступів по радіо і телебаченню, активно виявляти та впроваджувати нові форми і шляхи популяризації цих знань. На нашу думку, питання форм і методів пропаганди медичних і санітарних знань серед населення й особливо вивчення ефективності існуючих методів у масштабі міста, області, повинні бути включені як планові завдання пошукових робіт наукових працівників деяких інститутів гігієнічного профілю.

Надалі наукові медичні товариства мають удосконалювати свою роботу, а їх члени «працювати... ще більше, ще наполегливіше і ще ефективніше»<sup>1</sup>, щоб своїм вагомим трудовим вкладом зустріти ХХV з'їзд КПРС.

УДК 615.12(062):614.27.002.237

## РОЛЬ ВСЕСОЮЗНОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ В УСПІШНОМУ РОЗВИТКУ ТЕОРІЇ ТА ПРАКТИКИ ФАРМАЦІЇ

P. С. СКУЛКОВА

Генеральний секретар правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів

На ХХIV з'їзді КПРС було відзначено, що одним з найважливіших напрямів дальнього розвитку народного господарства нашої країни є більш широке впровадження в практику досягнень науки.

У звітній доповіді ЦК КПРС ХХIV з'їзду тов. Л. І. Брежнєв так охарактеризував вирішальне значення науки: «В епоху, коли дедалі більше виявляється роль науки як безпосередньої продуктивної сили, головним стають уже не окремі її досягнення, хоч би які вони були близькі, а високий науково-технічний рівень усього виробництва»<sup>2</sup>.

Єдність науки і практики — характерна особливість соціалістичної охорони здоров'я. При розв'язанні насущних проблем охорони здоров'я народу медичні і в тому числі аптечні працівники активно застосовують досягнення науки і передовий досвід для удосконалення своєї роботи. У зміцненні взаємозв'язку фармацевтичної науки та практики важливу роль відіграє Наукове товариство фармацевтів, яке, продовжуючи традиції вітчизняної науки, вносить відчутний вклад в дослідницьку роботу.

<sup>1</sup> Л. І. Брежнєв. «Робітнича газета» від 8 жовтня 1975 р.

<sup>2</sup> Матеріали ХХIV з'їзду КПРС. Вид-во політичної літератури України, Київ, 1971, стор. 63—64.

Всесоюзне наукове товариство фармацевтів являє собою добровільну громадську організацію, що об'єднує фармацевтичні товариства союзних республік і налічує в своїх рядах більш як 36 тис. чоловік. Членами Наукового товариства фармацевтів є великий загін практичних аптечних працівників та науковці вищих фармацевтичних училищ закладів і науково-дослідних інститутів, серед яких більш як 80 докторів і близько 600 кандидатів наук. Постійне спілкування і тісний контакт науковців-фармацевтів і практичних працівників, представлених в єдиному товаристві, сприяє відбиваннюся на розвитку фармації.

Велика організаційно-масова робота проводиться Всеросійським товариством фармацевтів, яке об'єднує понад 16 тис. фармацевтів, і Українським товариством, до складу якого входить більш як 9,5 тис. чоловік. Значно збільшили свою чисельність товариства Білорусії, Киргизії і Таджикистану.

Певні успіхи в розвитку лікарської служби і фармації в цілому неможливі без відповідного випереджаючого практику прогреса фармацевтичної науки. Всесоюзне наукове товариство фармацевтів працює в тісному контакті з Проблемною комісією «Основи розвитку фармації та вишукання нових способів виготовлення ліків і методів їх аналізу», яка орієнтується на Головний інститут (ЦАНДІ), республіканські проблемні комісії з фармації і кафедри 24 вищих фармацевтичних училищ закладів.

Наукова діяльність Всесоюзного товариства знаходить своє відображення в розробці актуальних питань, спрямованих на дальше поліпшення організаційних форм лікарського забезпечення населення, удосконалення способів приготування ліків та підвищення їх якості, а також на удосконалення системи підготовки і виховання кадрів. Широка наукова практична робота проводиться з економіки та організації фармацевтичної справи: по вивченю попиту на медикаменти, по розробці питань раціонального розміщення мережі аптек і більш досконалих організаційних форм та методів лікарського обслуговування населення, по впровадженню наукової організації праці, по обговоренню шляхів зближення рівнів організації лікарського обслуговування міського та сільського населення тощо.

У 1973 р. правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів провело в Каунасі всесоюзну наукову конференцію «Удосконалення організаційних форм лікарського обслуговування населення та економіки аптечного господарства».

На II Всесоюзному з'їзді фармацевтів, який проходив у четвертому, визначальному році дев'ятої п'ятирічки, коли весь радянський народ самовідданою працею втілював у життя рішення ХХІV з'їзду КПРС і готовувався до вступу в 1975 рік — завершальний рік п'ятирічки, було відмічено, що п'ятирічний план розвитку охорони здоров'я (1971—1975 рр.), який передбачає дальнє удосконалення організаційних форм лікарського забезпечення населення медикаментами та виробами медичного призначення, успішно виконується; багато що зроблено для розвитку і зміцнення матеріальної бази аптечних установ. За цей період членами Наукового товариства фармацевтів широким фронтом проводилися дослідження по удосконаленню управління аптечним господарством, розроблялася автоматизована підсистема планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством на союзному, республіканському, обласному рівнях (підсистема Головного аптечного управління), яка є складовою частиною галузевої автоматизованої системи управління охороною здоров'я (ОАСУ «Охорона здоров'я»).

У 1974 р. було проведено чимало цікавих республіканських та міжобласних конференцій, на яких обговорювалися такі питання, як роль міжлікарняних аптек у поліпшенні лікарського обслуговування

стационарних хворих (м. Сімферополь), досвід впровадження елементів наукової організації праці в практику роботи аптечних установ (мм. Брянськ, Іркутськ).

У 1975 р. на базі Центрального аптечного науково-дослідного інституту проведено всесоюзний симпозіум «Розробка і впровадження автоматизованої системи планування медикаментозного забезпечення й управління аптечним господарством країни», на якому було визначено основні напрямки дальнього удосконалення управління аптечною службою країни на основі створення автоматизованих систем управління різних рівнів і призначень.

Членами Наукового товариства фармацевтів проводиться велика робота по розробці наукової організації праці в аптечних установах, по удосконаленню умов роботи фармацевтів, по узагальненню і поширенню передового досвіду, впровадженню елементів НОП та механізації окремих трудомістких процесів, а також по аналізу місцевої рецептури з метою виявлення прописів, що найбільш часто зустрічаються і є перспективними для наступного впровадження в заводське виробництво або у внутрішньоаптечні заготовки.

Проводиться вивчення історії фармації. Так, у Вільнюсі, за ініціативою членів товариства, діє фармацевтичний музей; куточки музеїв експонатів організовані в мм. Шауляї, Паневежисі, Клайпеді (Литовська РСР), в Талліні (Естонська РСР). Питання історії аптечної справи обговорюються на науково-практичних конференціях фармацевтів.

На II Всесоюзному з'їзді фармацевтів відмічалося, що значно підвищились теоретичний рівень наукових досліджень та ефективність їх впровадження у практику.

Проведені дослідження дали можливість поліпшити технологію ліків в аптечних і заводських умовах, розробити теоретичні передумови біофармації та фармакокінетики, прогнозувати шляхи їх дальнього розвитку.

Значний вклад внесений членами Наукового товариства фармацевтів у дослідження, що сприяють підвищенню якості ліків. Так, членами Товариства фармацевтів Української РСР проведені дослідження в галузі вишукування нових методів аналізу лікарських засобів (фотоколориметричний та спектрофотометричний аналіз).

У 1974 р. було проведено ряд конференцій, на яких обговорювалися сучасні фізико-хімічні дослідження ліків екстемпорального виготовлення (м. Курськ), стан якості виготовлюваних ліків (м. Челябінськ). У 1975 р. в м. Каунасі було проведено міжреспубліканський семінар «Хроматографія в тонкому шарі сорбенту».

Активною є науково-практична діяльність контрольно-аналітичних лабораторій аптечних управлінь, де члени товариства успішно освоюють розроблені науковцями нові прогресивні методи аналізу лікарських речовин.

Членами Наукового товариства фармацевтів широко проводяться дослідження по вишукуванню дикорослих лікарських рослин як джерел для одержання препаратів, ресурсознавчі дослідження лікарських рослин в різних геоботанічних зонах країни. Зокрема, в 1974 р. у Молдавській РСР проведено роботу по визначення запасів найважливіших дикорослих лікарських рослин і складено карти їх поширення в шести районах, що сприяє реальному виконанню плану заготівлі лікарських рослин у республіці. Членів Наукового товариства фармацевтів Башкирії за проведення роботи по вивченню лікарських рослин, їх картуванню, складенню гербаріїв нагороджено дипломом 2 ступеня і великою пам'ятною медаллю Центральної ради Всеросійського товариства охорони природи. Успішно проводяться фітохімічні дослідження рослин членами Наукового товариства фармацевтів Української РСР; в ре-

зультаті вивчення запропоновано ряд нових лікарських препаратів (стахірен, кверсалін, флакарбін та ін.).

Велику увагу приділяє правління Всесоюзного товариства фармацевтів поліпшенню підготовки фармацевтичних кадрів. Цьому важливому питанню було присвячено II пленум ВНТФ, що відбувся в червні 1975 р. у м. Львові. На пленумі були обговорені і схвалені Рекомендації по поліпшенню підготовки й удосконалення спеціалістів з вищою фармацевтичною освітою, реалізація яких, безсумнівно, поліпшить підготовку провізорів і систему удосконалення їх знань.

Члени товариства проводять велику ідейно-виховну роботу, пропагують досягнення фармацевтичної і медичної науки. Так, при Всеросійському науковому товаристві фармацевтів створена й успішно працює суспільно-ідеологічна комісія, на яку покладені завдання по пропаганді кращих традицій вітчизняної фармації, по організації соціалістичного змагання серед аптечних працівників, по обговоренню філософських проблем природознавства та медицини і т. д. Під керівництвом цієї комісії проводилися конференції, присвячені святкуванню 100-річчя з дня народження М. А. Семашка — першого Народного комісара охорони здоров'я, підводяться підсумки виконання соціалістичних зобов'язань, удосконалюються форми виховання комуністичного ставлення до праці, проводяться огляди-конкурси «Кращий за професією» і т. д.

Наукове товариство фармацевтів сприяє підвищенню професіональної майстерності своїх членів, розширенню і поглибленню їх спеціальних знань, пропагує досягнення фармацевтичної і медичної науки, ідейно виховує своїх членів на основі марксизму-ленінізму і кращих традицій вітчизняної науки. Цим завданням повністю відповідає тематика занять багаточисленних науково-практичних гуртків при аптеках.

Члени Наукового товариства фармацевтів беруть активну участь у підготовчій роботі і проведенні атестації провізорів, сприяючи тим самим підвищенню ділової кваліфікації фармацевтів.

Діяльність товариства по активному залученню практичних працівників до наукових досліджень має величезне значення для дальших успіхів в аптечній справі. Цікава дискусія по темі «Я і наукове товариство» була організована на науково-практичній конференції фармацевтів Естонської РСР, що сприяло значній активізації роботи товариства.

Практичні працівники, що приолучилися до науки, самостійно проводять дослідження з актуальних проблем фармації, виконують дисертаційні роботи. Так, зараз над дисертаціями працюють 20 практичних працівників Наукового товариства фармацевтів РРФСР, п'ять — Литовської РСР і т. д.

Члени Наукового товариства фармацевтів є одночасно членами товариства «Знання», що дає можливість пропагувати медичні та гігієнічні знання серед населення, проводити велику санітарно-освітню роботу. Наприклад, у 1974 р. членами Наукового товариства фармацевтів Узбекистану було проведено більш як 700 виступів по радіо і телебаченню, в тому числі такі, як «Аптеку першої допомоги на кожний польовий стан», «Дефіцитні — не значить незамінні», «Поради фармацевту» і т. д.

Значна робота проводиться Всесоюзним науковим товариством фармацевтів по встановленню і розвитку зв'язків з фармацевтичними товариствами соціалістичних і капіталістичних країн. При цьому використовуються різні форми контактів: взаємна участь в наукових конгресах і симпозіумах, взаємна публікація робіт у спеціальних журналах, обмін монографіями по основних напрямах наукових досліджень і т. д. Крім того, представники правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів беруть участь у нарадах президентів та генераль-

них секретарів фармацевтичних товариств соціалістичних країн, на яких обговорюються питання про організаційні форми змінення і розширення творчих контактів між братніми товариствами.

У світлі поставлених перед радянською фармацією завдань з кожним роком зростає роль Всесоюзного наукового товариства фармацевтів як величезного громадського колективу, який покликаний втілювати в життя рішення партійних з'їздів, II Всесоюзного і республіканських з'їздів фармацевтів по дальншому поліпшенню лікарського забезпечення населення країни.

Згідно з планом основних заходів по реалізації рішень II Всесоюзного з'їзду фармацевтів, затвердженим Міністерством охорони здоров'я СРСР, передбачається на 1976—1980 рр. проведення наукових конференцій, симпозіумів та пленумів товариства по обговоренню актуальних проблем фармації. Так, наприклад, планується проведення симпозіумів з біофармації та фармакокінетики, з клінічної фармації; конференцій з економіки і планування аптечного господарства країни та вишукування нових лікарських засобів; пленумів по обговоренню проблеми «Радянська аптека в майбутньому», стан і перспективи розвитку служби контролю якості ліків, перспективи розвитку аптечного господарства на 1981—1985 рр. і т. д.

На найближчі роки планується удосконалення контролю за розвитком наукових досліджень, більш активна участь членів товариства в роботі Проблемної комісії «Основи розвитку фармації та вишукування нових способів виготовлення ліків і методів їх аналізу» при обговоренні фундаментальних теоретичних досліджень з фармації, а також здійснення дійового контролю за впровадженням у практику закінчених робіт. Планується дальнє поліпшення організаційної та ідеологічної роботи в товаристві, розширення і змінення міжнародних зв'язків з фармацевтичними товариствами соціалістичних країн. Усе це зумовлює необхідність дальншого поліпшення роботи Всесоюзного наукового товариства фармацевтів.

Завдання, що поставлені перед Науковим товариством фармацевтів, великі і різноманітні. Тому кожний фармацевт своєю бездоганною роботою має можливі успіхи товариства і тим самим сприяти дальншому успішному розвитку всієї фармації.

Наукове товариство фармацевтів повинно брати активну участь у пропаганді чудових успіхів, досягнутих радянською охороною здоров'я і фармацевтичною наукою під керівництвом Комуністичної партії, на сучасному етапі сприяти росту ініціативи і активності трудящих в управлінні виробництвом, підвищенню наукового рівня господарювання, дальншому поліпшенню лікарського забезпечення населення нашої країни.

УДК 615.12(662).614.27.002.237

## ПРО РОБОТУ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНСЬКОЇ РСР

Д. П. САЛО, Н. П. МАКСЮТИНА

Правління Наукового фармацевтичного товариства Української РСР

Наукове товариство фармацевтів України налічує більш як 9700 членів, у тому числі професорів і докторів наук — 21 чоловік, кандидатів наук — 192 чоловіка. Республіканське наукове товариство фармацевтів має 25 обласних відділень. Правління республіканського товариства, обране у 1972 році на II з'їзді фармацевтів України, складається з 55 чоловік, президія правління — з 11.

У дев'ятій п'ятирічці робота Наукового товариства фармацевтів Української РСР була спрямована на виконання історичних рішень ХХІV з'їзду КПРС і ХХІV з'їзду КП України по дальшому піднесеню матеріального і культурного рівня життя народу.

Основна увага в роботі правління Наукового товариства фармацевтів Української РСР та його обласних відділень приділялась дальшому розвитку і зміцненню матеріальної бази аптек, удосконаленню методів лікарської допомоги населенню, розвитку руху за комуністичну працю, розробці нових методів виготовлення ліків, методів контролю якості лікарської продукції, підвищенню культури обслуговування населення.

Наукове товариство фармацевтів України щороку проводить республіканські, обласні та районні конференції, на яких обговорюються актуальні питання фармацевтичної науки і практики.

У 1975 р. на базі Львівського обласного наукового товариства фармацевтів проведено II пленум правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів, присвячений питанням фармацевтичної освіти в СРСР.

У 1975 р. у Харкові Науковим товариством фармацевтів України проведено республіканську наукову конференцію «Досягнення в галузі технології та аналізу ліків».

На засіданнях двох секцій конференції було заслухано й обговорено доповіді наукових і практичних працівників фармацевтичних інститутів та факультетів, контрольно-аналітичних лабораторій та галенових фабрик України з технології та аналізу лікарських речовин.

За останні роки в республіці проведено два семінари для організаторів аптечної справи по поліпшенню роботи міжлікарняних аптек (м. Сімферополь) і для завідуючих контрольно-аналітичними лабораторіями по поліпшенню роботи контрольно-аналітичної служби (м. Київ).

Щороку в республіці проводиться по 10—15 обласних і по 40—50 міжрайонних і районних науково-практичних конференцій, участь в яких беруть від 45 до 250 чоловік у кожній.

Найактивніше робота по організації і проведенню конференцій організована Ворошиловградським, Донецьким, Кримським та Львівським обласними науковими товариствами фармацевтів.

На конференціях заслуховуються доповіді на найрізноманітніші теми фармацевтичної науки і практики, в тому числі з організації фармацевтичної справи, обміну досвідом роботи, технології та аналізу лікарських форм і препаратів, фармакогнозії, фармакології. По суті ці конференції є школою підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників і школою практичного поліпшення лікарської допомоги населенню і лікувально-профілактичним закладам.

Крім конференцій, підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників провадиться науковими товариствами шляхом створення фармацевтичних гуртків безпосередньо в аптеках. На Україні кількість таких гуртків досягає до 1000 з середнім числом слухачів 12 чоловік в одному. Щороку в середньому проводиться по 7—8 занять, які охоплюють близько 60% усіх фармацевтів. Значне місце в роботі гуртків займають питання НОП в аптечних установах.

Проведені конференції, з'їзди і заняття в гуртках сприяли виконанню завдань, що ставилися перед аптечними працівниками республіки щодо поліпшення медикаментозної допомоги населенню.

Члени Наукового товариства фармацевтів України проводять наукову роботу по основних фармацевтичних напрямах: ведуть вишукування нових лікарських препаратів (мм. Харків, Запоріжжя, Львів, Київ), вивчають механізм дії препаратів залежно від хімічної структури (мм. Львів, Харків, Київ); розробляють технологію виготовлення.

ліків та методів їх аналізу (мм. Харків, Запоріжжя, Київ, Львів); проводять вивчення рослинних ресурсів України (мм. Львів, Запоріжжя, Харків, Київ), а також організаційно-технологічні дослідження, спрямовані на прогнозування потреби в лікарських препаратах (мм. Київ, Ворошиловград, Харків, Львів).

У Харківському науковому фармацевтичному товаристві здійснюються дослідження в галузі синтезу протидіабетичних, анальгезуючих лікарських засобів. Запропоновані препарати проходять клінічне випробування, деякі з них захищені авторськими свідоцтвами і патентуються за кордоном.

Члени Львівського наукового товариства фармацевтів займаються синтезом лікарських засобів, розробкою методів їх аналізу тощо.

Виконано ряд робіт по таблетуванню лікарських препаратів (Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут), по приготуванню ін'єкційних розчинів в ампулах, по застосуванню поліетиленоксидів як мазевих основ для приготування мазей і супозиторіїв. Значні успіхи досягнуто в галузі одержання медичних емульсій та інших м'яких лікарських форм (ХНДХФІ).

У галузі економіки та організації аптечної справи вивчалися такі питання, як розвиток аптечної справи і шляхи її дальншого удосконалення, нормування праці працівників фармацевтичних підприємств аптечоуправлінь, рецептура аптек та ін.

Значну увагу було приділено вивченням лікарських рослин України, встановленню їх хімічного складу. У результаті такого вивчення було запропоновано ряд нових лікарських препаратів, у тому числі стахірен, стихіглен, кверсалін, флакарбін, фластапіол та ін.

На Україні успішно проводяться фітохімічні дослідження рослин, що містять серцеві глікозиди, фенольні сполуки, кумарини, полісахариди та інші речовини.

Дослідниками Харкова, Запоріжжя, Києва та інших міст запропоновано нові лікарські препарати, які проходять клінічні випробування як протипухлинні, жовчогінні, серцево-судинні, радіо-протекторні і противіразкові засоби.

Проведено ряд досліджень у галузі вишукування нових методів аналізу лікарських засобів, у тому числі по фотоколориметричному і спектрофотометричному аналізу лікарських препаратів та їх сумішей, експрес-методам аналізу.

Члени Наукового товариства фармацевтів Української РСР постійно публікують у періодичній пресі результати своїх досліджень, видають методичні рекомендації, направляють заявки на винаходи в Комітет винаходів, беруть активну участь в організації і проведенні з'їздів, конференцій, симпозіумів.

Наукове товариство фармацевтів республіки систематично надає допомогу органам охорони здоров'я. На фармацевтичних факультетах та інституті організовані шефські бригади, складені плани шефської роботи і щороку підводяться її підсумки. Співробітники інститутів складають спеціальні посібники для практичних фармацевтичних працівників республіканських та обласних аптечоуправлінь, контрольно-аналітичних лабораторій з актуальних питань практичної фармації.

Члени обласних наукових товариств фармацевтів надають шефську допомогу аптечоуправлінням у підготовці помічників провізорів. Щороку в ряді обласних наукових товариств фармацевтів проводиться 1—2-місячна підготовка груп помічників провізорів. Члени Наукового товариства фармацевтів республіки проводять велику роботу по підвищенню спеціальних знань провізорів, читають лекції на курсах удосконалення в період проведення атестації.

Правління республіканського Наукового товариства фармацевтів

дає цінні рекомендації по впровадженню наукової організації праці, поліпшенню механізації виробничих процесів в аптеках, разом з аптечноуправліннями та контрольно-аналітичними лабораторіями розробляє тематику занять, організовує їх проведення в обласних наукових товариствах фармацевтів.

Більшість членів товариства бере активну участь у лекційній роботі, виступає з доповідями, бесідами, лекціями, знайомить лікарів та провізорів з новими групами лікарських препаратів, новими методами аналізу ліків та їх виготовлення, приготуванням стійких ін'екційних розчинів та ін.

За рекомендацією правління Республіканського наукового товариства фармацевтів обласні відділення НТФ проводять конференції по обміну досвідом роботи, організовують взаємне відвідування і відвідування кращих колективів. У ряді областей Української РСР працюють школи передового досвіду. Так, у Донецькій області (голова НТФ М. Ф. Іваницька) працює 14 шкіл передового досвіду, у Ворошиловградській (голова НТФ Н. С. Московець) — 13 шкіл, з них одна республіканська, в Одеській — 10, у Кримській — 6 та ін.

В ряді обласних наукових фармацевтичних товариств України практикується проведення виїзних засідань товариства у районні відділення НТФ з питань якості виготовлення ліків, наукової організації праці, використання малої механізації в аптеках та ін.

Члени Республіканського наукового товариства фармацевтів беруть активну участь у пропаганді медичних та фармацевтичних знань, а також у проведенні місячників, декадників по пропаганді наукових знань серед фармацевтичної громадськості республіки. Більш як 1000 членів Республіканського НТФ є членами товариства «Знання». Найактивніше проводять роботу в цьому напрямі Ворошиловградське, Кримське, Донецьке, Херсонське, Сумське НТФ.

Велику допомогу члени Наукового товариства фармацевтів України надають аптечноуправлінням у підготовці та проведенні атестації провізорів. Часто для проведення атестації використовуються бази контрольно-аналітичних лабораторій обласних аптечноуправлінь, при яких організовуються курси підвищення кваліфікації провізорів. На цих курсах проводяться заняття по підвищенню теоретичних і практичних знань провізорів, що проходитимуть атестацію. Велику роботу щодо цього проводять співробітники Київського інституту удосконалення лікарів, де удосконалюють свої знання організатори аптечної справи, хіміки-аналітики, рецептари-контролери і дефектари аптек. Щорічно в інституті проходять удосконалення близько 450 чоловік.

Республіканською школою передового досвіду по впровадженню нових форм обслуговування населення є Ворошиловградське НТФ.

Будучи республіканською школою передового досвіду по безвідмовному відпуску ліків по рецептах лікарів, Ворошиловградське НТФ разом з кущовими відділеннями товариства провадять значну роботу по впровадженню нових форм обслуговування населення.

Добре організоване робота Наукового товариства фармацевтів і в ряді інших областей України.

В аптечних колективах республіки широко розгорнувся рух за комуністичне ставлення до праці. На Україні працює більш як 20 тисяч ударників комуністичної праці, 262 бригади і 250 колективів комуністичної праці.

Ідучи назустріч ХХV з'їзду Комуністичної партії Радянського Союзу, аптечні працівники України на чолі з членами Наукового товариства фармацевтів успішно виконують поставлені перед ними завдання в галузі фармацевтичної науки і практики.

## ПРО РОЛЬ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ У СПРАВІ ДАЛЬШОГО ПОЛІПШЕННЯ РОБОТИ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ

М. Ф. ІВАНИЦЬКА

Аптекоуправління Донецького обласного відділу охорони здоров'я

Донецьке відділення Наукового товариства фармацевтів об'єднує 997 членів і складається з 29 міських та районних груп. У дев'ятій п'ятирічці робота Донецького відділення НТФ була спрямована на виконання історичних рішень ХХІV з'їзду КПРС і ХХІV з'їзду КП України. Зокрема, основну увагу в роботі товариства було приділено дальшому розвитку і зміцненню матеріальної бази аптек, удосконаленню методів лікарської допомоги населенню, дальшому розвитку руху за комуністичне ставлення до праці, підвищенню культури лікарського обслуговування населення.

Керує роботою Донецького відділення Наукового товариства фармацевтів правління, до складу якого входить 13 найдосягненніших і найактивніших аптечних працівників. Свою роботу правління проводить за планом, в якому знаходять відображення найрізноманітніші питання аптечної практики. Особливу увагу члени правління приділяють діяльності міських та районних груп товариства, а також роботі фармацевтичних гуртків в аптеках, яких в області 145. На засіданнях цих гуртків заслуховуються доповіді про досягнення у фармацевтичній науці та практиці (технологія нових ліків, вивчення рецептури і впровадження часто повторюваних прописів, впровадження малої механізації та ін.). Усього заняттями у фармацевтичних гуртках у 1974 р. було охоплено 1167 слухачів. Усі гуртки працюють за планом, розробленим і запропонованим правлінням Донецького відділення НТФ. По суті, вони вже давно перетворилися в гуртки по підвищенню кваліфікації фармацевтів.

Значне місце в роботі гуртків відведено питанню наукової організації праці в аптечних установах.

Кращими групами НТФ на Донеччині є Жданівська (голова А. С. Гнатушенко), Артемівська (голова Р. А. Іванова), Горлівська (голова З. В. Брюяко).

Чимало уваги правління НТФ приділяє роботі обласної і районних рад наукової організації праці, які розгорнули в області широку діяльність по дальшому оснащенню аптек малою механізацією, що значно підвищує продуктивність праці аптечних працівників і одночасно полегшує виробничі процеси. При цьому велике значення приділяється питанню естетики виробництва.

Секції естетики рад НОП стежать за тим, щоб всі аптеки, що відкриваються в області, були оформлені згідно з сучасними вимогами. При обладнанні аптечних установ широко використовуються такі матеріали, як дерево, скло і пластик, торгові зали аптек оздоблюються кольоровими панно і чеканками. Крім того, секції естетики рад НОП займаються розробкою нових моделей зимових і літніх халатів для аптечних працівників.

Одним з найважливіших питань діяльності НТФ є вивчення часто повторюваних прописів для впровадження їх в практику роботи аптек і фармацевтичних фабрик. Результатом цієї роботи є збільшення питомої ваги готових лікарських форм до 75% загальної рецептури. Цьому сприяє також використання лікарями стандартних рецептів і рецептотек, в чому неабияка заслуга членів Наукового товариства фармацевтів.

Виходячи з того, що зміцнення зв'язку аптек з лікувальними за-

кладами сприяє поліпшенню лікарського обслуговування населення, НТФ не лише остононь і це питання. На конференціях і нарадах лікарів постійно виступають з доповідями та повідомленнями аптечні працівники, а лікарі області беруть активну участь у роботі науково-практичних конференцій, що проводяться Донецьким відділенням НТФ.

Велику роботу проводять члени Наукового товариства фармацевтів — працівники контрольно-аналітичних лабораторій області. За планом провадяться заняття з асистентами, рецептарами-контролерами, аналітиками аптек, семінари з основних наказів міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР, читаються лекції з технології лікарських форм та з внутрішньоаптечного контролю. На місцях в аптеках проводиться інструктаж по веденню внутрішньоаптечного контролю, строках придатності і правилах переконтролю препаратів. Розроблено і удосконалено методики аналізу багатьох лікарських сумішей.

Разом з Будинком санітарної освіти Донецьке відділення Наукового товариства фармацевтів провадить певну роботу по поширенню серед населення санітарно-освітніх знань. Форми цієї роботи різноманітні: лекції в клубах, на агітмайданчиках, у кінолекторіях, школах і дошкільних закладах, бесіди в гуртожитках і через мікрофон в аптеках, оформлення в аптеках «куточків здоров'я», стендів, фотовітрин, випуск санітарних газет, проведення вечорів запитань та відповідей тощо. Лише за 1974 рік аптечними працівниками області прочитано 890 лекцій, проведено 4323 бесіди, випущено 2000 санітарних бюлєтенів, обладнано 77 санітарних куточків та виставок.

Для поширення і впровадження досягнень фармацевтичної науки і практики на Донеччині працює 14 аптек — шкіл передового досвіду. Це — кращі аптеки області, які у своїй практичній діяльності застосовують всі нові методи медикаментозного обслуговування, постійно підтримують зразковий фармацевтичний порядок і санітарний режим, обладнані сучасними меблями й апаратурою. Обов'язковою умовою заняття є робота на робочому місці в аптекі-школі передового досвіду з наступним впровадженням нового в роботу аптеки, з якої співробітник прибув. Таким чином, передовий досвід у найкоротший час стає надбанням багатьох аптечних колективів.

У 1974 р. в аптеках-школах передового досвіду було проведено 26 занятт, на яких було присутньо 143 аптечних працівника.

Особливо важливу роль у поширенні передового досвіду відіграє проведення Науковим товариством фармацевтів обласних науково-практичних конференцій. Крім того, на місцях міськими та районними групами НТФ провадяться районні та міжрайонні науково-практичні конференції. За останні роки проведено 9 обласних і 12 районних та міжрайонних конференцій.

Обласні конференції носять тематичний характер або присвячується знаменним датам, наприклад, питанням наукової організації праці, деонтології, 50-річчю Декрету про націоналізацію аптек, ідеологічному вихованню кадрів аптечних працівників і т. д. В роботі обласних конференцій беруть участь представники Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології, фармацевтичних інститутів та аптечні працівники з інших областей і республік.

Донецьке відділення Наукового товариства фармацевтів проводить велику роботу по підготовці до видання збірників праць обласних науково-практичних конференцій, зокрема надруковано друкарським способом тези доповідей всіх проведених конференцій та ін.

Членами Донецького відділення НТФ знято аматорські кінофільми, що відбивають розвиток аптечної справи в області, все нове, що впроваджується в роботу аптечних установ. Ці фільми демонстрували-

ся на обласних науково-практических конференциях и навіть на з'їздах фармацевтів.

Одним із своїх основних завдань Донецьке відділення Наукового товариства фармацевтів вважає постійне вдосконалення форм і методів підвищення кваліфікації членів товариства, розширення і поглиблення їх спеціальних знань. З цією метою проводяться семінари за спеціальностями і огляди-конкурси на звання «Кращий за професією», «Краща аптека», «Краща постановка інформаційної роботи» тощо.

Чимало уваги приділяється економічній освіті керівних кадрів аптечних працівників, для чого при аптекоуправлінні організовано постійно діючу школу організаторів аптечної справи.

Представники Донецького відділення Наукового товариства фармацевтів беруть участь у проведенні атестації провізорів — однієї з дійовіших форм підвищення теоретичних знань аптечних працівників. Усього в області атестацію пройшло 217 провізорів, 63 з них присвоєно вищу кваліфікаційну категорію.

Останнім часом в аптечній мережі широкого розмаху дістав рух наставництва, який дає хороші результати у справі виховання молоді. При Донецькому аптекоуправлінні і на місцях створено ради наставників. Улітку 1975 р. проведено зліт передовиків і наставників аптечної справи, на якому ветерани аптечної справи — наставники звітували про проведену роботу, а молоді працівники рапортували про успіхи, яких вони досягли за допомогою і при постійній підтримці наставників. Зліт пройшов в дружній обстановці і прийняв звернення до всіх аптечних працівників області успішно виконати завдання останнього року дев'ятої п'ятирічки.

Завершуючи дев'яту п'ятирічку, аптечні працівники Донеччини з натхненням готуються зустріти ХХV з'їзд КПРС новими трудовими успіхами.

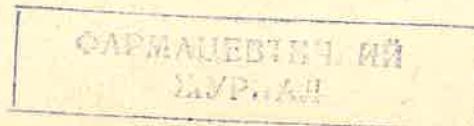
УДК 615.12(062):614.27.002.237

## ПРО РОБОТУ ХАРКІВСЬКОГО ВІДДІЛЕННЯ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ

Ф. А. КОНЄВ, І. М. ПЕРЦЕВ, М. Я. ФЕДОРЕНКО  
Харківське відділення Наукового товариства фармацевтів

Харківське відділення Наукового товариства фармацевтів налічує в своєму складі більш як 700 членів, в тому числі 10 професорів і докторів наук, 105 доцентів і кандидатів наук та велику армію аптечних і заводських працівників.

Особливістю в роботі Харківського відділення Наукового товариства фармацевтів є те, що у заходах, що провадить правління товариства, беруть активну участь працівники двох інститутів (фармацевтичного та науково-дослідного хіміко-фармацевтичного) і двох заводів (хіміко-фармацевтичний «Здоров'я трудящим» та дослідний ХНДХФІ), що визначає наукову спрямованість діяльності товариства. Головними науковими напрямками є вивчення структури та механізму дії біологично-активних сполук; вивчення рослинних ресурсів в області; розроблення технологічних методів виготовлення ліків; увдосконалення методів аналізу лікарських препаратів; організаційно-економічні дослідження роботи фармацевтичних установ; наукова організація праці в учбовому процесі, науково-дослідній та практичній роботі та ін. При активній участі членів Наукового товариства фармацевтів тільки в минулому році розроблено 8 дослідно-промислових і 8 лабораторних регламентів,



а також 10 попередньо-нормативних технічних документацій, чотири праці впроваджено у виробництво з економічним ефектом 15 тис. крб., одержано 10 авторських свідоцтв, змонтовано та випробувано дослідно-промислову установку для сушіння густих і в'язких екстрактів даукарину та анетину, розроблено та випробувано солемір для автоматичного контролю дистильованої води, впроваджено у виробництво автомат для склеювання пеналів до автоматичної лінії для фасування та пакування таблеток і драже в полімерну плівку, розроблено нову технологію виробництва дигітоксину, впроваджено нову технологію виробництва кордигіду та гітоксину, розроблено якісний аналіз плантаглюциду, впроваджено новий метод оцінки якості порошку плантаглюциду та листя подорожника, складено карту розповсюдження дикорослих лікарських рослин, що зростають на території області.

Члени Наукового товариства фармацевтів області брали участь у роботі І та ІІ міжнародних симпозіумів по біофармації та фармакогенетиці (ЧССР, 1970, 1974 рр.), ІІ Всесоюзного фармацевтичного з'їзду (Рига, 1974), Всесоюзного симпозіуму по використанню поверхнево-активних речовин (Чернівці, 1975 р.) та багатьох інших всесоюзних і республіканських наукових форумів.

У рапорті ІІ Всесоюзному з'їзові фармацевтів було відзначено, що науково-практичними працівниками Харківщини за період між І і ІІ Всесоюзними фармацевтичними з'їздами підготовлено 1800 провізорів і близько 400 помпровізорів, захищено 11 докторських та 59 кандидатських дисертацій, одержано 73 авторських свідоцтва, видано 7 монографій та 2 практичних посібника, надруковано більш як 700 наукових праць, розроблено, запропоновано і освоєно промисловістю 25 нових лікарських засобів, а також понад 100 нових методик аналізу. За цей час відкрито 33 нових аптеки, а питому вагу готових лікарських форм до всієї рецептури доведено до 86 %.

Правління Харківського відділення Наукового товариства фармацевтів велику увагу приділяє підвищенню спеціальних та політичних знань працівників фармацевтичних установ. З цією метою тільки за минулий 1974 рік в області було проведено сім науково-практичних конференцій, з них особливо цікавою була міжобласна науково-теоретична конференція фармацевтів Харківської, Полтавської та Сумської областей, на якій було заслухано більш як 30 доповідей з фармацевтичної науки і практики. Зокрема, з доповідями виступили начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР В. А. Ткачук, завідуючий аптекоуправлінням Харківського обласного відділу охорони здоров'я М. Я. Федоренко, завідуючий Конотопської контрольно-аналітичної лабораторії П. П. Супрун, завідуючий аптекоуправлінням Полтавського обласного відділу охорони здоров'я В. В. Куделич, завідуюча кафедрою економіки та організації фармацевтичної справи Харківського фармацевтичного інституту доц. Н. І. Брильова, доц. О. Ф. Солдатова, молодший науковий співробітник Т. Я. Несміян, проф. Д. П. Сало, доц. І. П. Перцев, а також члени НТФ І. М. Кравченко, О. О. Заболотний, Л. С. Дачко, Н. С. Аронов, Д. К. Жерновников, Л. В. Черпакова та ін.

Не менш цікавою була науково-практична конференція, присвячена підготовці, раціональному використанню та підвищенню теоретичних і практичних знань фармацевтичних кадрів, що відбулася у квітні цього року.

На конференції виступили проф. Д. П. Сало, проф. Г. П. Півненко, доц. К. С. Дягилева, зав. кафедрою доц. Н. І. Брильова, доц. В. П. Штучна, старший науковий працівник В. В. Затула, а також члени Харківського відділення НТФ: О. П. Дудка, К. А. Пономарьова, М. Я. Федоренко, К. В. Говало, Е. Т. Григорян, С. П. Поляніна, Л. І. Мелега, П. Г. Фокін, М. М. Яковлєва та ін.

Учасники конференції всебічно обговорили питання щодо підготовки наукових і практичних працівників фармації.

В області стало традицією організовувати тематичні конференції, на яких докладно сбговорюється певне коло питань, наприклад, підготовка, підбирання, використання спеціалістів та підвищення ділової кваліфікації; організація та оснащення головних аптек та аптек готових лікарських засобів, стан контролю якості ліків та наукової організації праці в аптечних установах, науково-технічні, технічно-економічні та інші питання, що стосуються аптечного господарства. Отже, науково-практичні тематичні конференції стали дійовими заходами по обговоренню та підвищенню підсумків з ряду питань, що хвилюють фармацевтичну громадськість.

Майже на всіх тематичних конференціях організовуються виставки, які узагальнюють і систематизують деякі раціоналізаторські пропозиції, пропагують нові форми роботи окремих колективів, введення прогресивних методів праці у фармацевтичну практику.

Активну участь у проведенні конференції поряд з науковцями брали працівники аптек і фармацевтичних підприємств, на долю яких припадає більше половини всіх підготовлених доповідей.

Майже завжди активну участь у конференціях беруть працівники служби інформації, до штату якої входить фармаколог, який є кваліфікованим і авторитетним арбітром між лікарями та фармацевтами області.

Належну увагу правління приділяє роботі фармацевтичних гуртків та шкіл передового досвіду. Особливо активно працюють гуртки при аптеках: № 1, 2, 9, 11, 14, 16, 20, 22, 30, 34, 46, 82, 90, 99, 127, 148, 216, 256, в аптекі 36-ої лікарні та ін. Усього при аптеках в минулому році налічувалось більш як 100 гуртків, на яких було заслушано 1000 доповідей, повідомень та інформацій.

Велику допомогу в роботі фармацевтичних гуртків посдають члени Наукового товариства фармацевтів — викладачі спеціальних кафедр. Так, наприклад, ними були підготовлені тексти лекцій з актуальних питань фармації і направлені у фармацевтичні гуртки при аптеках та філіалах товариства. Тільки за минулий рік членами НТФ прочитано 615 лекцій, на яких були присутні майже 25 000 чоловік, проведено більш як 950 колективних бесід, організовано 20 виступів по радіо. Понад 300 членів Наукового товариства фармацевтів є одночасно членами товариства «Знання».

В останні роки наукові гуртки та школи передового досвіду перетворилися в базу по підготовці інформаторів та пропагандистів спеціальних та політичних знань.

Величезною творчою силою, що сприяє підвищенню культури праці фармацевтичних працівників, стало змагання за комуністичну працю. Тільки в системі Харківського аптеокуправління працюють дев'ять колективів (аптеки № 34, 48, 79, 200, 216, 228, 241, 274, 285), 33 бригади і 1196 ударників комуністичної праці. Аптекам № 2, 50, 82, 101, 117, 140, 166, 176, 236, 268, 288 присвоєно звання «Установа високої культури». Велика армія ударників комуністичної праці працює на хіміко-фармацевтичному заводі «Здоров'я трудящим» і на дослідному заводі Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту.

Ідучи назустріч ХХV з'їздові КПРС, фармацевти двічі орденоносної Харківщини, очолювані ударниками комуністичної праці, з честью виконують взяті в завершальному році дев'ятої п'ятирічки соціалістичні зобов'язання, постійно вдосконалюють професійну майстерність, вишукують шляхи для дальнього поліпшення виробництва ліків та обслуговування населення.

## ПРО РОБОТУ ЛЬВІВСЬКОГО ВІДДІЛЕННЯ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ

**В. Т. ПОЗДНЯКОВА, Т. Г. КАЛЕНЮК**

*Правління Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів*

Львівське відділення Наукового товариства фармацевтів є одним з найбільших на Україні і налічує у своєму складі 980 чоловік, з них 80 мають середню освіту, решта — вищу. 44 члени товариства мають вченій ступінь кандидата фармацевтичних наук, сім — доктора фармацевтичних наук. Юридичними членами товариства є Львівський хіміко-фармацевтичний завод, аптечне управління Львівського обласного відділу охорони здоров'я, Львівська фармацевтична фабрика і фармацевтичне управління Львівської ордена Трудового Червоного прапора залізниці.

Робота Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів координується правлінням, обраним в 1972 р. До його складу ввійшли наукові співробітники фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту, керівники аптечного управління і передові виробничики.

Для повнішого охоплення такої великої кількості членів товариства всіма формами роботи створено три секції: фармацевтичного аналізу, економіки та організації фармацевтичної справи і технології ліків. Секції очолили професори: М. М. Туркевич, Р. М. Піняжко і В. Т. Позднякова.

У центрі уваги роботи правління ЛНТФ знаходяться питання ідейного виховання і пропаганди кращих традицій вітчизняної фармації. Традиційними стали конференції ветеранів праці і молодих спеціалістів аптечного управління. Велику роботу в цьому напрямку проводять члени правління товариства: В. М. Васильєва і Л. Т. Коломієць. На конференціях було заслухано доповіді про соціалістичне змагання — рушійну силу комуністичного виховання трудящих (А. М. Журавльов), про значення освоєння суміжної професії у справі підвищення продуктивності праці аптечних працівників (В. М. Плещинсьов), про ветеранів праці — учасників Великої Вітчизняної війни (Н. І. Ходинчак) та ін.

У зв'язку з святкуванням 30-річчя визволення Львівщини від німецько-фашистських загарбників було організовано зустріч фармацевтів з поетами М. З. Романченком і І. Г. Гребенюком — учасниками Великої Вітчизняної війни. Для ветеранів війни проведено «Богник».

Правління Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів постійно турбується про підвищення кваліфікації членів товариства, розширення і поглиблення їх спеціальних знань. З цією метою щокварталу проводяться засідання секцій, на яких заслуховуються доповіді як професорсько-викладацького складу фармацевтичного факультету, так і працівників аптек і фармацевтичних установ. Тематика лекцій різноманітна. Так, наприклад, на секції економіки ї організації фармацевтичної справи заслухано доповіді: «Застосування ЕОМ у практичній фармації», «Деякі аспекти фармацевтичної інформації» (доповідач канд. фарм. наук Б. Л. Парновський), «Аналіз використання фармацевтичних кадрів за кваліфікацією в аптеках Шевченківського району Львова (заступник керуючого аптекоуправлінням, провізор Л. Т. Коломієць) та ін., на секції технології ліків: «Нові методи стабілізації та стерилізації ліків», «Несумісні поєднання інгредієнтів в лікарських формах» (проф. В. Т. Позднякова), «Лікарські форми для дітей» (доц. М. Г. Чаплинська), «Аерозольні лікарські форми» (провізор аптеки № 25 Н. І. Ільянченко), «Нове з технології очних крапель» (канд. фарм. наук С. С. Хмелевська), «Ліки майбутнього» (канд. хім.

наук Г. І. Росля), «Сучасний стан питання технології мазей» (канд. фарм. наук А. В. Знаєвська) та ін.

На засіданнях секції фармацевтичного аналізу неодноразово виступали з доповідями про сучасні методи аналізу завідуюча контролально-аналітичною лабораторією Є. І. Чередниченко, канд. фарм. наук хімік-аналітик І. Н. Боднар, канд. фарм. наук Т. Г. Каленюк. Практикується проведення семінарів хіміків-аналітиків.

Співробітники кафедри фармацевтичної хімії (зав. кафедрою проф. М. М. Туркевич) розробили виробничі методи аналізу димексиду для контролально-аналітичних лабораторій Львівського хіміко-фармацевтичного заводу. Співробітники кафедри технології ліків видали інформаційний лист для аптечних працівників і лікарів про несумісні поєднання інгредієнтів в лікарських формах.

На Львівській фармацевтичній фабриці і Львівському хіміко-фармацевтичному заводі щороку організовуються «Дні науки». Ентузіастами їх проведення є члени правління фармацевтичного товариства Д. М. Розенцвейг і професорсько-викладацький склад кафедри технології ліків. Тільки за останні два роки на цих конференціях заслухано більш як 20 доповідей співробітників технології ліків, присвячених сучасному стану виробництва готових лікарських форм (доц. Н. П. Рев'янська, А. В. Знаєвська, Т. А. Грошовий, Е. В. Таракова та ін.), біологічній доступності ліків (С. С. Хмелевська) та іншим питанням.

З лекціями про досягнення і перспективи фармацевтичної хімії виступали проф. М. М. Туркевич і проф. О. В. Владзімірська.

Правління товариства надає науково-практичну допомогу органам охорони здоров'я щодо поліпшення обслуговування населення медикаментами. З цією метою проводяться спільні конференції лікарів з фармацевтами. Лише в 1974 р. проведено шість таких конференцій при медоб'єднаннях Львова і в районах області.

Важливу роль у справі впровадження в практику передового досвіду роботи і досягнень фармацевтичної науки відіграють науково-практичні конференції фармацевтів області. Так, наприклад, на XVI науково-практичній конференції фармацевтів Львівщини (листопад 1974 р.) з доповідями по матеріалах II Всесоюзного з'їзду фармацевтів виступили делегати з'їзду: В. М. Васильєва і Ю. В. Калашников (зав. Дрогобицької МРК), професори М. М. Туркевич, В. П. Крамаренко, В. Т. Позднякова.

Багатогранною за змістом була програма науково-практичної конференції фармацевтів Львівської ордена Трудового Червоного Прапора залізниці, що відбулася в червні 1975 р. Учасники конференції з великою увагою заслухали доповіді: про стан і перспективи розвитку лікувально-профілактичної допомоги на Львівській залізниці (начальник Лікувально-санітарної служби Львівської залізниці канд. мед. наук Л. В. Орел); про стан і перспективи розвитку аптечної справи на Львівській залізниці (нач. Дортрансфармуправління Б. Ф. Баштан), про досягнення і дальші перспективи фармацевтичної науки (проф. М. М. Туркевич), про ускладнення лікарської терапії (проф. Р. В. Рудий); про шляхи удосконалення технології ліків (проф. В. Т. Позднякова); про нові напрямки в розвитку фармації (проф. Р. М. Піняжко); про причини помилок у виготовленні лікарських форм та їх усунення (доц. Н. П. Рев'янська); про сучасні аспекти фармацевтичної інформації (канд. фарм. наук Б. Л. Парновський); про принципи визначення потреби в лікарських засобах (доц. П. Д. Кураш); про контрольно-аналітичну службу якості лікарських засобів в СРСР (провізор В. С. Комар), про організацію соціалістичного змагання в аптечних установах Львівської залізниці (провізор Н. І. Башкиров); про досвід роботи центральної аптеки № 7 ст. Тернопіль (провізор С. В. Дубчак) та ін.

Львівське відділення Наукового товариства фармацевтів підтримує зв'язок з відділеннями НТФ Хмельницької, Вінницької, Івано-Франківської областей, Узбецької та Казахської РСР.

Слід також зазначити, що в усіх центральних районних і міських аптеках створено наукові гуртки, теми занять яких спрямовані на підвищення спеціальних та економічних знань, а також на вивчення основ НОП.

Правління Львівського відділення НТФ проводить велику роботу по заоченню студентів фармацевтичного факультету у студентське наукове товариство (НСТ). Студенти, автори кращих наукових робіт, заохочуються правлінням Львівського НТФ. За останні два роки більш як 100 студентів захистили дипломні роботи, частина з яких має прямий вихід у практику.

Досвід роботи правління Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів показує, що тісний контакт практичних працівників аптек і фармацевтичних установ з професорсько-викладацьким складом фармацевтичного факультету приносить велику користь спрівіховання і наукового росту фармацевтичних кадрів.

УДК 615.12(062).614.27.002.237

### З ДОСВІДУ РОБОТИ ОБЛАСНОГО ВІДДІЛЕННЯ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ФАРМАЦЕВТІВ

О. І. ШЕВЧУК

Київське відділення Наукового товариства фармацевтів

Київське обласне відділення Наукового товариства фармацевтів бере активну участь в усіх заходах, що проводяться аптеокоуправлінням по поліпшенню лікарської допомоги населенню. Правління Київського наукового товариства фармацевтів, поряд з організаційними питаннями багато уваги приділяло виробничій роботі, удосконаленню аптечної справи в м. Києві та області, здійснювало заходи по організації роботи аптечних установ тощо. Для виконання цих заходів широко застосовувалися кваліфіковані провізори з аптечних установ і науковці — члени НТФ.

Особливу увагу правління Київського наукового товариства фармацевтів приділяло удосконаленню роботи аптечних установ м. Києва та області. Питання зміщення матеріальної бази, удосконалення методів лікарського обслуговування населення, підвищення культури та якості роботи аптечних установ, розвитку руху за комуністичну працю розв'язувалися на раціонально розробленій основі з творчою участю всього колективу Київського аптекоуправління. Члени НТФ брали активну участь у розробці планів пристосування виділених для аптек приміщень, плануванні раціонального розміщення відділів. Стосовно до приміщень розроблялись креслення меблів для аптек, виходячи з їх призначення, з врахуванням правильного розміщення товарів у відділах аптек. Зручне розміщення виробничих приміщень, раціональне обладнання робочих місць та інші елементи наукової організації праці сприяли полегшенню трудомістких процесів виготовлення ліків, підвищенню продуктивності праці, якості і культури роботи аптек.

За останні роки в усіх нововідкритих, реконструйованих і переобладнаних аптеках м. Києва та області при активній участі членів Наукового товариства фармацевтів повністю або частково застосовані раціональні методи організації роботи й оснащення аптечних установ.

Досвід організації нової форми аптек був узагальнений і описаний в спеціальному альбомі з ілюстраціями інтер'єрів аптек і робочих місць.

Для підвищення культури й оформлення ліків членами НТФ:

Н. І. Нікітіною, Г. Ф. Пономаренко, З. Г. Єрьоміною, В. Г. Зінченко, Н. Ф. Телли— було розроблено і впроваджено в аптеках і лікувальних закладах Києва та області 43 зразки етикеток для всіх лікарських форм. Використовуючи наш досвід, працівники Центрального аптечного науково-дослідного інституту розробили рекомендації і направили їх для впровадження в аптечних установах усієї країни.

В умовах безперервного зростання номенклатури лікарських засобів підвищується роль і відповідальність аптеки в системі охорони здоров'я, розширяються функції аптеки і фармацевта. Поряд з виготовленням і відпуском ліків на фармацевта аптеки покладаються обов'язки здійснювати інформацію про наявні лікарські препарати, організовувати заходи по пропаганді нових лікарських засобів і тим самим сприяти впровадженню їх в медичну практику. В усіх випадках при відпуску лікарських засобів фармацевт має давати кваліфіковану консультацію про призначення ліків, що відпускаються, порядок їх застосування, зберігання та ін.

Велику увагу правління Київського наукового товариства фармацевтів приділяло питанням організації постачання. Було розроблено методики аналізу заявленої потреби медичних товарів, а також розроблено номенклатуру товарів для розміщення в лікувальних закладах і аптечних установах залежно від профілю лікувального закладу та категорії аптеки. З цією метою вивчено спеціалізацію лікувальних закладів, кількість ліжок, амбулаторних відвідувань, контингент і чисельність населення мікрорайонів міста та області.

Орієнтуватися в усе зростаючій номенклатурі лікарських засобів практичним лікарям надзвичайно важко. Тому на допомогу їм повинна прийти правильна цілеспрямована і чітко налагоджена інформація про лікарські препарати. Наукове товариство фармацевтів разом з Київським аптекоуправлінням накреслило шляхи і форми інформації для всіх ланок охорони здоров'я: сільської (лікарської амбулаторії, дільничної лікарні), районної, міської, поліклінічних та стаціонарних відділень.

Основною ланкою для інформації лікарів, що працюють в поліклініках і стаціонарних відділеннях, стали організовані при них кімнати аптечної інформації, в яких лікарі мають можливість ознайомитися з усіма наявними інформаційними матеріалами. Такі кімнати вже організовано і в інших областях України, а також, з ініціативи курсантів, що підвищували кваліфікацію в Київському інституті удосконалення лікарів,— і в інших союзних республіках.

Для кращої інформації лікарів і ширшого впровадження в медичну практику готових лікарських засобів для лікарів десяти спеціальностей розроблено каталоги стандартних прописів, які систематизовано за фармакологічним застосуванням.

Для централізації усієї інформаційної роботи, проведення зустрічей лікарів та фармацевтів, лекцій для широкого кола медичних працівників в м. Києві було організовано Будинок інформації.

Вирішальну роль для правильної організації постачання медичними товарами аптечних установ і лікувальних закладів відіграє аптечний склад. Крім того, склад має забезпечити збереження якості запасів медикаментів для поточного періоду і протиепідемічної мети. У зв'язку з невідповідністю і негабаритністю складських приміщень було вирішено будувати аптечний склад в м. Києві за індивідуальним проектом, виходячи з практичного товарообороту. В розробці планового завдання по технологічному проектуванню аптечного складу взяли активну участь члени Київського наукового товариства фармацевтів: тт. Б. П. Єгоров, Є. Ф. Пакриш, Г. Ф. Пономаренко, А. Л. Бойко, Х. М. Радовільський і всі завідуючі відділами аптечного складу та ін.

У проекті детально розроблено раціональне розміщення виробни-

чих відділів, обладнання робочих місць, роздільне розміщення медичних товарів з врахуванням їх специфіки, умов зберігання, а також процесу виготовлення і транспортування замовлень аптек і лікувальних закладів.

Залежно від характеру виробничих процесів і вимог зберігання медикаментів розміщення складу передбачено в окремих корпусах: управлінському, медикаментів і медичних виробів, великовагонних товарів, особливо вогненебезпечних засобів та ін.

У корпусі управлінського апарату і допоміжних служб передбачено розмістити апарат управління складом, відділи постачання і збути, бухгалтерію, машино-лічильну станцію з обчислювальним центром, відділ вивчення попиту та інформації з демонстраційним залом, приміщення для громадських організацій та інші допоміжні служби.

Ізолявання управлінського корпусу з метою обмеження доступу сторонніх осіб в основні виробничі відділи сховища товарів забезпечить збереження товарно-матеріальних цінностей, протипожежну безпеку, додержання санітарного режиму складу.

Виділення даного корпусу, не зв'язаного з прийманням і зберіганням вантажів, є доцільним ще й тому, для його спорудження вимагається більш облегшені будівельні конструкції.

У корпусі медикаментів і медичних виробів передбачено розмістити такі відділи, як приймальний; вагових порошкоподібних і таблетованих лікарських засобів; готових таблетованих лікарських засобів; вагових рідких і мазеподібних лікарських засобів; мінеральних вод; отруйних лікарських засобів; ампульованих препаратів; антибіотиків; вітамінів та їх препаратів; бакпрепаратів і кровозамінників; лікарських рослин; предметів санітарії, гігієни і догляду за хворими; перев'язочних, допоміжних матеріалів і аптечної упаковки; окулярової оптики і медінструментарію; фасованих деззасобів; контрольно-експедиційний відділ. Лікарські засоби та інші медичні товари зберігаються за фармакотерапевтичними групами, серіями, строками придатності, видами упаковок з врахуванням режимів вологості, температури, світла відповідно до вимог ДФХ і технологічної документації.

У корпусі великовагонних товарів і предметів аптечного обладнання передбачено відділи: аптечного обладнання і великовагонних допоміжних матеріалів, рецептурного скла і матеріального посуду; лабораторного скла; тари, а також приміщення для великовагонних деззасобів, зріджених газів і т. д.; у корпусі для особливо вогненебезпечних засобів — приміщення для зберігання спирту, колодію, клеолу, ефіру для наркозу і медичного.

Усі корпуси складу передбачено оснастити найновішим технологічним обладнанням з механізацією вантажно-розвантажувальних операцій.

Розрахунок виробничих площ і структура складу розроблялися відповідно до норм Центрального аптечного науково-дослідного інституту, вказівок головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР і діючого положення про аптечний склад Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Будь-яка проблема, в тому числі і підвищення рівня лікарського обслуговування населення, розв'язується перш за все підготовкою кадрів спеціалістів. Правління НТФ приділяло чимало уваги цьому важливому питанню. Згідно із запропонованою програмою для спеціалістів аптечних установ м. Києва та області викладачами кафедр Київського інституту удосконалення лікарів було прочитано цикл лекцій по кожному профілю на базі Центра інформації.

Систематично на базі контрольно-аналітичної лабораторії проводилися семінари з питань технології виготовлення ліків, аналізу, інформації про нові ліки, кущові конференції на теоретичні і прак-

ктичні теми, семінари в школах передового досвіду, а також заняття по підвищенню ділових знань в аптеках по рекомендованій тематиці, розробленій правлінням Наукового товариства фармацевтів і аптечно-управлінням. У результаті колектив аптечного управління кваліфіковано розв'язує питання організації обслуговування населення лікарською допомогою і неодноразово займав у соціалістичному змаганні призові місця.

Великий розвиток в колективах аптечних установ дістало наставництво — шефство кадрових працівників над молоддю, що розпочинає трудову діяльність.

За останні роки члени Київського наукового товариства фармацевтів — практичні працівники аптек — брали активну участь у республіканських з'їздах та конференціях, виступали з доповідями на практичні теми з наукової організації праці. На сторінках «Фармацевтичного журналу» було опубліковано 25 статей практичних працівників.

Два практичних працівника аптечних установ: Є. І. Димченко, директор фармацевтичної фабрики, і М. Б. Ходаков, колишній завідувач аптеки № 18, — захистили дисертації на звання кандидата фармацевтичних наук.

Творчо працюють і науковці — члени Київського наукового товариства фармацевтів. Колектив аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології успішно працює над проблемою «Основи розвитку фармації і вишукування нових способів виготовлення ліків і методів їх аналізу». За останні роки виконано ряд робіт по удосконаленню технології таблетованих і рідких лікарських форм та методів аналізу нових лікарських препаратів і їх сумішей; ведуться дослідження по удосконаленню організаційних форм роботи та поліпшенню і підвищенню економічних показників діяльності аптечних установ республіки та ін. Колектив аптечного відділу працює в тісному контакті з Київським аптечним управлінням, бере участь у проведенні семінарів з аптечними працівниками Києва, вивчає досвід роботи аптечних установ і фармацевтичної фабрики і узагальне його.

Активно працюють і члени НТФ — науковці і викладачі Київського інституту удосконалення лікарів. Поряд з педагогічним процесом вони успішно ведуть наукові дослідження по створенню високоефективних лікарських препаратів і по економічних проблемах. За останні роки співробітники КІУЛ одержали авторські свідоцтва на препарати сте-хірен (доц. Т. В. Зінченко) і ліквіритон (проф. Є. Є. Борзунов) та 48 свідоцтв на раціоналізаторські пропозиції. Видано дві книги і шість методичних рекомендацій. У журналах і збірниках опубліковано 103 наукові статті. В порядку шефства над аптечними установами професорсько-викладацьким складом інституту прочитано 77 доповідей для практичних аптечних працівників.

Київське наукове товариство фармацевтів об'єднує близько 1200 чоловік, в їх числі 2 доктора і 22 кандидата наук. 70% членів НТФ є ударниками комуністичної праці. Такий склад членів Наукового товариства фармацевтів здатний розв'язувати великі завдання щодо дальнього удосконалення аптечної справи і фармацевтичної науки.



УДК 615.12(062):614.27.002.237

## ПІДВИЩЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ МАЙСТЕРНОСТІ ФАРМАЦЕВТІВ

А. С. КРЕСТИНО

Правління Одеського відділення Наукового товариства фармацевтів

Безперервний розвиток фармацевтичної науки і практики ставить підвищені вимоги до фармацевтичних кадрів. Саме тому правління Одеського відділення Наукового товариства фармацевтів велику ува-

ту приділяє підвищенню рівня спеціальних знань фармацевтів і розширенню їх кругозору.

З 1972 р. при Одеському аптеоупралінні працює школа організаторів фармації, навчанням в якій охоплено всіх керівників аптечних установ Одеси і завідуючих центральними районними аптеками області, а також начальників відділів аптеоупраління.

Заняття в школі організаторів проводяться один раз на місяць за планом, затвердженим на засіданні правління товариства. У програму занять включені питання з різних розділів діяльності аптечних установ, в тому числі питання фінансової і виробничо-господарської діяльності, організації обліку і звітності, охорони праці і техніки безпеки, фармацевтичного порядку, технології та контролю якості ліків і т. п.

При всіх центральних районних аптеках організовано школи організаторів фармації, в яких щомісяця удосконалюють свої знання керівники сільськими підвідомчими аптеками.

Робота по підвищенню спеціальних знань фармацевтів проводиться також у формі науково-виробничих семінарів — «четвергів». Ці семінари товариство проводить разом з контрольно-аналітичною лабораторією і відділом вивчення попиту та інформації.

У тематику семінару включені питання по таких розділах:

1. Інформаційні матеріали.
2. Основні накази, інструкції та розпорядження головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР, які регламентують фармацевтичну діяльність аптек.
3. Методики аналізів.
4. Питання технології ліків.
5. Нові препарати.
6. Новини науки.
7. Відповіді на запитання.

Кількість учасників кожного семінару в середньому становить до 80—90 чоловік. Кожний член товариства має можливість взяти участь в роботі семінару, виступити з доповіддю або повідомленням по спеціальних питаннях.

Найактивнішу участь у роботі семінару беруть керівники і хіміко-аналітики аптек міста.

Матеріали, які викладаються на семінарах, потім вивчаються фармацевтами в кожній аптекі.

Усі аптечні працівники позитивно відзываються про роботу семінарів, охоче відвідують їх і вважають цю форму навчання вельми корисною.

Разом з відділом аптечної мережі товариство проводить цикл заняття з заступниками завідуючих і рецептарами-контролерами аптек з різних питань фармацевтичної діяльності. Крім того, на базі контрольно-аналітичної лабораторії організовано заняття з керівниками аптек з експрес-аналізу.

В усіх центральних районних аптеках працюють фармацевтичні гуртки, заняття в яких проводять співробітники контрольно-аналітичної лабораторії і апарату аптеоупраління.

Правління Наукового товариства фармацевтів бере участь у підготовці та атестації провізорів, сприяючи цим підвищенню ділової кваліфікації членів товариства.

Велику роботу провадить товариство по вивченю і популяризації передового досвіду кращих колективів. Так, при 15 аптеках Одеської області функціонують школи передового досвіду з кількістю слухачів більш як 400 чоловік на рік.

Отже, всі фармацевти області мають можливість постійно вдосконалювати свої спеціальні знання на заняттях, організованих для них з різних профілів аптечної справи Одеським відділенням Наукового товариства фармацевтів.

# ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.451.22

## ФАРМАЦЕВТИЧНІ СУСПЕНЗІЇ — ЕФЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Г. С. БАШУРА, З. Р. САФІУЛІНА, І. М. ПЕРЦЕВ, Н. В. ДУЧИДЗЕ

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

Серед лікарських форм — мазей, емульсій, супозиторіїв, таблеток, аерозолів та ін. сусpenзії займають одне з провідних місць. Якщо у питанні розробки технології та вивчення зазначених лікарських форм досягнуті відповідні успіхи, то дослідження фармацевтичних сусpenзій значно відстають. Це, очевидно, можна пояснити складністю технологічних прийомів, які виникають при розробці та створенні стабільних сусpenзій у вигляді готових лікарських засобів (ГЛЗ).

Ми поставили перед собою завдання узагальнити наявні відомості в галузі вивчення фармацевтичних сусpenзій, виявити фактори, що впливають на їх стабільність, визначити методи для оцінки їх якості і тим самим звернути увагу фармацевтів-технологів на необхідність проведення певних досліджень по розробці ефективних лікарських форм у вигляді сусpenзій, яких потребує медична практика.

Сусpenзії являють собою гетерогенні дисперсні системи, що характеризуються присутністю твердої фази, нерозчинної в рідкому середовищі. Сусpenзії виникають у тому випадку, коли речовина нерозчинна в даному середовищі; коли концентрація речовини в рідкому середовищі перевищує межу його розчинності або при розчиненні двох і більше речовин, що поодинці розчинні, але вступають одна з одною у взаємодію з утворенням нерозчинної сполуки, а також у випадках заміни розчинника (4).

Сусpenзія, як лікарська форма, має ряд переваг: вона дає можливість ввести нерозчинну речовину в рідке середовище, забезпечивши при цьому більшу сумарну поверхню твердої фази, а отже, і кращий фармакологічний ефект.

Хімічна стабільність у сусpenзіях досягається легше, ніж у справжніх розчинах, тому інколи нестабільні сполуки навмисно переводять у нерозчинну форму і вводять у дисперсне середовище, наприклад, інсулін переводять у цінк-протамін інсулін, окситетрациклін гідрохлорид — в окситетрациклін тощо. До переваг сусpenзій можна віднести також можливість одночасного використання лікарських речовин як розчинних, так і нерозчинних в даному середовищі (35).

Застосування лікарських засобів у вигляді сусpenзій дає можливість одержувати ліки пролонгованої дії (17) і регулювати тривалість їх дії шляхом зміни величини частинок лікарського засобу. Типовим прикладом може бути ін'екційна форма інсуліну. Сусpenзія аморфного цінк-інсуліну з розміром частинок 2 мкм викликає короткочасне падіння рівня цукру в крові, сусpenзія кристалічного цінк-інсуліну з розміром частинок 10—40 мкм — триває, нарешті, складна сусpenзія, що містить як кристалічний, так і аморфний цінк-інсулін, викликає зниження рівня цукру в крові середньої тривалості (35). Локальне за-

стосування суспензій поліпшує контакт, зменшує явище висушування в порівнянні з сухими присипками і виявляє охолоджуючий ефект.

Суспензії дозволяють широко варіювати коригуючими речовинами для маскування неприємного смаку та запаху ліків.

У фармацевтичній практиці суспензії часто зустрічаються як прі-екстемпоральному виготовленні ліків, так і в офіцинальних препаратах. Прикладами офіцинальних суспензій можуть бути суспензія цинк-інсуліну пролонгованої дії, прийнятої фармакопеями майже всіх країн, суспензійно-емульсійні лініменти стрептоциду і синтоміцину та інші. В практиці використовуються суспензії цинк-інсуліну аморфного, цинк-інсуліну кристалічного, протамін-цинк-інсуліну, інсулін-протаміну, які мають різну тривалість (від 10—12 до 30—36 годин) і застосовуються в залежності від важкості захворювання, а також суспензії АКТГ-цинк-фосфату, гризофульвіну, тетрацикліну, хлортетрацикліну, новокаїнової солі бензилпеніциліну, екмоновоциліну, біциліну та багато інших (15).

У фармакопеї США описані суспензії левоміцетину, кортизон-ацетату, дезоксикортикостерону триметилацетату, еритроміцину, ністатину нітрофурантойну, сульфаниламідних препаратів та інші. До фармакопеї Японії входять суспензії прогестерону, тестостерону, кортизону ацетату, естрадіолу бензоату тощо.

Одержання стійких фармацевтичних суспензій — одне з головних завдань при їх виробництві, від розв'язання якого залежить точність дозування лікарського засобу. Однак це завдання є складним, тому що суспензії, як дисперсні системи, характеризуються термодинамічною нестійкістю, пов'язаною з великою питомою поверхнею дисперсної фази, а отже, з високим рівнем вільної поверхневої енергії. Термодинамічна нестійкість є природним станом суспензії, тому поняття стійкості суспензії означає лише деякий ступінь сталості тих або інших її характеристик.

М. Песков (18, 19) розрізняє агрегативну стійкість, тобто стійкість, що виражається в сталості ступеня дисперсності та в характері розподілу частинок твердої фази, і стійкість седиментаційну, що характеризує швидкість розшарування та осідання частинок. Цілком очевидно, що обидва види стійкості тісно пов'язані між собою. Так, суспензії, агрегативно нестійкі, осідають швидше внаслідок укрупнення частинок при коагуляції.

Швидкість осідання частинок наближено може бути виражена законом Стокса. Однак для застосування рівняння Стокса доводиться припускати, що частинки твердої фази мають сферичну форму, однакової за своїми розмірами і достатньо віддалені одна від одної, так, що рух одної частинки не впливає на рух іншої.

Беручи до уваги те, що фармацевтичні суспензії полідисперсні та мають високі концентрації твердої фази, для визначення швидкості лінійної течії запропоновано рівняння Козіні:

$$U = \frac{P}{L} \cdot \frac{1}{K\eta \cdot Sv^2} \cdot \frac{E^3}{(1-E^2)} \quad \dots(1), \text{ де}$$

$U$  — швидкість лінійної течії,

$P$  — падіння тиску вздовж шару,

$L$  — товщина шару,

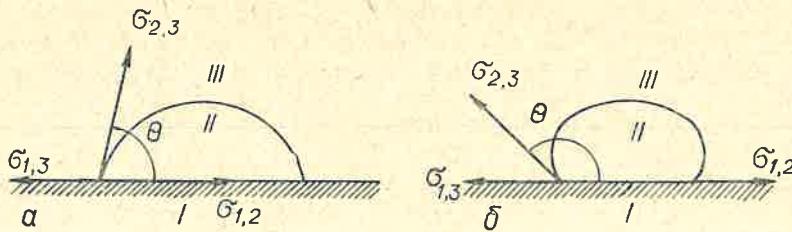
$K$  — константа Козіні, рівна приблизно 5,

$\eta$  — в'язкість,

$Sv$  — площа поверхні ( $cm^2/1 cm^3$ ),

$E$  — пористість шару (43).

Укрупнення частинок дисперсної фази може йти двома шляхами. Якщо речовина помітно розчинна в даному середовищі, то відбувається



Крапля змочуючої рідини на поверхні твердого тіла:

*a* — поверхня твердого тіла змочується, *b* — не змочується дисперсним середовищем.

ся рекристалізація: дрібні кристали, що мають підвищену розчинність, розчиняються, за рахунок чого збільшується розмір більш великих кристалів. У другому випадку здатність до рекристалізації можуть мати в однаковій мірі всі частки речовини. Підвищення температури при збільшенні розчинності твердої фази прискорює рекристалізацію. В будь-якому випадку рекристалізація супроводжується зменшенням сумарної поверхні меж частинками фаз, тобто переводить систему в стан більшої термодинамічної стійкості (20).

У колоїдних системах, які характеризуються дуже малою розчинністю частинок, рекристалізація не має істотного значення. Тут частки укрупнюються переважно внаслідок іх злипання при зіткненні, утворюючи агрегати або агломерати (21). На ріст кристалів впливає вільна поверхнева енергія. Таким чином, для того, щоб одержати стійку суспензію в усіх відношеннях, необхідно зменшити перш за все запас вільної поверхневої енергії. Це можна досягти, зменшуючи міжфазний натяг шляхом введення поверхнево-активних речовин (ПАР).

Інколи при коагуляції суспензії утворюються великі пластівці, які погано змочуються середовищем і спливають на поверхню, тобто спостерігається явище флокуляції.

Виготовлення суспензії і в першу чергу диспергування твердих частинок лікарських засобів у дисперсійному середовищі залежить від ступеня змочування твердих речовин даним дисперсійним середовищем. Відомо, що мірою змочування є крайовий кут  $\Theta$  (13), який утворюється поверхнею краплі, що розплівається, з поверхнею твердого тіла (рис.), і що cos кута  $\Theta$  прямо пропорціональний різниці поверхневого натягу твердої речовини  $\delta_{2,3}$  і міжфазного натягу твердого тіла-дисперсійного середовища  $\delta_{1,3}$ , та обернено пропорціональний поверхневому натягу дисперсійного середовища  $\delta_{1,2}$ :

$$\cos \theta = \frac{\sigma_{2,3} - \sigma_{1,3}}{\sigma_{1,2}} \quad \dots(2)$$

Ступінь змочування дисперсійним середовищем твердої речовини, яка диспергується, впливає на властивості суспензії в першу чергу на тенденцію осаду зменшувати або збільшувати свій об'єм на протязі певного часу, на кінцевий об'єм седиментації (тобто об'єм за певний час), на руйнування осаду та на реологічні властивості суспензії. Методи визначення змочування різних речовин наведені в літературі (23, 34). Якщо тверда речовина (37) добре змочується дисперсійним середовищем, то властивості суспензії визначаються незалежним рухом частинок.

Полідисперсність системи проявляється у вигляді різної швидкості осідання частинок відповідно до їх розміру. Швидше всього осідають найбільші частинки і поступово осідають менші частинки, а тому об'єм седиментації з певним часом збільшується. Частинки твердої фази

менше 5 мкм в результаті броунівського руху майже не седиментують, залишаються довгий час у дисперсійному середовищі, тому така суспензія залишається довго або перебуває постійно каламутною і кінцевий об'єм седиментації буває малим. Якщо частинки твердої речовини осідають густо, між ними можуть виникати такі сили взаємодії, які призводять до утворення осадів, що важко руйнуються. Реологічні властивості такого типу суспензії залежать, передусім, від дисперсійного середовища. При диспергуванні полярних лікарських речовин у воді спостерігаються дефлокуовані суспензії (26). В результаті змочування на поверхні твердого тіла утворюється рідинний міцний шар, який перешкоджає злипанню часточок у крупніші агрегати. Такі суспензії стійкі не тільки через молекулярну сольватацию, а й внаслідок наявності ліофільних функціональних груп на поверхні речовини (9, 25). Маючи пружні властивості, ці оболонки виявляють мовби розсувну «розділюючу» дію, перешкоджаючи зближенню та злипанню частинок фази. У таких суспензіях діє ще один додатковий фактор стабілізації (7): навколо твердих частинок утворюється подвійний електричний шар іонів, забезпечуючи достатньо високу атрагативну стійкість системи.

Уявлення про подвійний електричний шар як про плоский конденсатор, обґрунтоване в класичних роботах Гельмгольца, одержало дальший розвиток в працях Смолуховського, Гуї, Чепліна, Штерна та інших вчених (1, 2). Такий шар може виникнути як за рахунок вибіркової адсорбції одного з іонів електроліту, присутнього в системі, так і в результаті взаємодії речовини дисперсної фази з середовищем та іонізації молекул. На межі адсорбційної та дифузної частин подвійного шару при русі твердої поверхні відносно рідини (броунівський рух) виникає дзета-потенціал.

Наявність дзета-потенціалу є важливим фактором стійкості суспензій: він перешкоджає зближенню часток на відстань, де діють молекулярні сили притягання. Дзета-потенціал вираховується за формулою швидкостей електроосмосу та електрофорезу. Переміщуючись в електричному полі, частинка суспензії захоплює за собою адсорбований шар рідини з утримуваними в ньому протіонами, які нейтралізують частину заряду поверхні. Надлишок заряду, мірою якого є дзета-потенціал, впливає на швидкість та напрям частинок в електричному полі. Електрокінетичний потенціал тісно пов'язаний з товщиною подвійного електричного шару. Чим більша ця товщина, тим більша електрофоретична рухомість і величина дзета-потенціалу. Вимірювши експериментальним шляхом швидкість частки при електрофорезі, можна обчислити величину дзета-потенціалу, використавши формулу:

$$U = \frac{\epsilon H \epsilon}{4\pi\eta}, \quad \text{де}$$

$\epsilon$  — діелектрична проникність;

$\eta$  — в'язкість середовища,

$H$  — градієнт потенціалу, рівний  $\frac{E}{l}$

$E$  — величина зовнішньої е. д. с.;

$l$  — відстань між електродами.

Звідси

$$\epsilon = \frac{4\pi\eta U}{\epsilon H}$$

Відомо, що при зіткненні частинок діють як сили відштовхування, так і сили притягання. Останні зумовлені проявленням вандервальсових сил, а відштовхування — присутністю однойменного заряду в усіх частинок даної суспензії та пружніх рідких сольватних шарів між ними, що діють у напрямку, протилежному зближенню частинок.

Зіткнення частинок в результаті різних зовнішніх факторів (підвищення температури, додавання електролітів та інше) приводить до зниження дзета-потенціалу внаслідок десольватації іонів дифузного шару. При пониженні електричного заряду (головним чином величини дзета-потенціалу) до деякої межі починають переважати сили міжмолекулярного притягання, спостерігається зліплення частинок, які зіткнулися одна з одною.

Найбільша величина дзета-потенціалу, при якій коагуляція відбувається з помітною швидкістю, є критичною. При значенні дзета-потенціалу вище критичного сусpenзії практично стійкі, і, навпаки, при значенні нижче критичного вони стають нестійкими і коагулюють із зростаючою швидкістю.

Властивості сусpenзій з твердих речовин (37), які не повністю змочуються дисперсійним середовищем, визначаються утвореними флокулами або міцними агрегатами, що виникають в результаті сил когезії між частинками.

Флокули з'єднуються одна з одною й утворюють осад стійкоподібної структури. Рідина над осадом прояснюється, тому що найменші частки приєднуються до флокул. Об'єм седиментації великий внаслідок того, що рідина знаходиться між флокулами. Седимент легко руйнується. Флокуляція у фармацевтичних сусpenзіях вивчалась рядом дослідників (39—43, 52, 55, 58, 60—63).

Утворений осад сіткоподібної структури зумовлює реологічні властивості сусpenзії, яка часто при низькій концентрації твердих речовин характеризується пластичною течією, незважаючи на ньютонівську або псевдопластичну течію дисперсійного середовища. Така сусpenзія зветься флокульованою.

У фармацевтичних сусpenзіях дисперсійним середовищем найчастіше буває вода, яка багато твердих речовин змочує не повністю або зовсім не змочує, а тому здатність середовища щодо змочування необхідно поліпшувати. З рівняння 2 виходить, що із зниженням поверхневого натягу дисперсійного середовища і збільшенням кута краювого кута  $\Theta$  змочування поліпшується. Поверхневий натяг води можна ефективно понизити, додаючи ПАР. Молекули ПАР, адсорбуючись на поверхні частинок, прикріплюються до твердої поверхні гідрофобною частиною (26, 32); гідрофільна частина ПАР орієнтується до рідини. Таким чином, на поверхні частинок утворюються моно-, ди- і тримолекулярні шари, які є посередниками, що не допускають прямої взаємодії гідрофобної речовини та гідрофільного середовища, знижують міжфазний натяг тверда речовина—рідина. Тверда поверхня гідрофілізується, завдяки чому виникає можливість виготовлення з гідрофобної речовини дефлокульованої, нефлотуючої сусpenзії.

Сусpenзії з різними дисперсійними середовищами стабілізують шляхом додавання розчинних ПАР. Останні, адсорбуючись на поверхні частинок, вирівнюють різницю полярностей між частинками дисперсної фази та середовищем і роблять можливим утворення сольватної оболонки навколо частинок фази (3, 12, 14, 33, 36, 44, 54). Але додавання полярних речовин не завжди приводить до стабілізації сусpenзій. Відмічалися випадки (26, 30), коли додавання сильно стабілізуючих речовин викликало флокуляцію частинок дисперсної фази під впливом молекулярних сил. Це, на перший погляд, аномальне явище пояснюється тим, що утворений на поверхні поділу частинка — дисперсійне середовище орієнтований шар добавки перешкоджає сольватації частинок молекулами середовища. При незначних різницях полярностей дисперсної фази і дисперсійного середовища та нестачі стабілізатора майже завжди можна чекати такої несприятливої дії додавки. Так, у випадку сусpenзій деяких гідрофільних порошків у воді адсорбція молекул полярних речовин на поверхню частинок приводить

до утворення мономолекулярного орієнтованого шару, причому полярні групи молекул виявляються спрямованими до поверхні частинок, а вуглеводневі ланцюги — у водну фазу. Очевидно, що при таких умовах утворення гідратного шару на поверхні частинок повністю виключено, що й зумовлює нестійкість сусpenзії.

Підвищення седиментаційної стійкості може бути досягнуто при врахуванні таких факторів, як в'язкість середовища, різниці щільності дисперсної фази і дисперсійного середовища та ступеня дисперсності частинок.

У фармацевтичній практиці як стабілізатори застосовують також високомолекулярні сполуки, які, збільшуючи в'язкість дисперсійного середовища, у той же час у своїй більшості здатні утворювати на поверхні розділення фаз сольватні оболонки та одноіменні заряди. До них можна віднести (8, 53) вуглеводи: камеді (абрикосова камедь, гуміарафік, трагакант), агар-агар, альгінати, слизи, крохмаль та його похідні, похідні целюлози (метилцелюлоза, натрій-карбоксиметилцелюлоза, оксипропілметилцелюлоза) та інші; білки (желатина, желатоза); полімери акрилової кислоти (карболол); неорганічні сполуки (бентоніти) та інші. При виготовленні сусpenзій у вигляді готових лікарських форм найчастіше використовуються похідні целюлози, карболол та бентоніти.

Стабілізуюча дія високомолекулярних сполук залежить, насамперед, від природи полімерів та дисперсної фази, від ступеня їх спорідненості один до одного та до дисперсійного середовища і полягає, очевидно, або в утворенні захисних сольватних шарів на поверхні частинок адсорбційної оболонки, або в утворенні достатньо міцної просторової структури (25), сітки (типу гелю або драглів), або, нарешті, в утворенні подвійного електричного шару. Цілком можливе поєднання кількох зазначених вище факторів одночасно.

Широке застосування у фармацевтичній практиці знайшли похідні поліетиленгліколів. Це, перш за все, твіни та інші оксіетильовані спирти і кислоти, які, будучи ПАР, зменшують запас вільної енергії у системі, тобто переводять її в більш стійкий стан. Часто для стабілізації сусpenзій використовують не одну, а кілька ПАР (10, 27).

Вивчення процесів стабілізації сусpenзій розчинами ПАР дало можливість знайти нову концентраційну сталу — критичну концентрацію стабілізації (ККС), яка відповідає максимальній стабілізації сусpenзії, мінімальному значенню наведеної в'язкості  $g/C$  та поверхневому натягу  $\delta$  розчинів ПАР (33).

Седиментаційна стійкість, в основному, визначається в'язкістю дисперсійного середовища ( $\eta$ ) та розмірами первинних частинок дисперсної фази в умовах їх агрегативної стійкості. Деякі автори (45, 49, 57), вивчаючи вплив в'язкості дисперсійного середовища на швидкість осідання частинок, знайшли кількісну залежність між в'язкістю середовища та сталою швидкості осідання частинок, а також зміну в'язкості розчинів сусpendуючих речовин (структуроутворювачів) при зберіганні.

Сучасні методи вивчення пружно-пластичних (міцнісних та деформаційних) властивостей дисперсних структур, які розроблені на основі положень фізико-хімічної механіки (16, 24, 29), дозволяють визначати такі кількісні показники цих властивостей: межі міцності, граничну напругу зсуву тощо, тісно пов'язані із стійкістю сусpenзій (46, 50, 51, 56). З багаточисленних методів вимірювання структурно-механічних характеристик найбільш досконалі: метод конічного пластометра (22, 31), тангенціальне зміщення пластиинки всередині системи (5) або плоский зсув однієї з двох паралельних пластиинок, між якими вміщене досліджуване тіло (11, 28). При напруженнях зсуву, що викликають значну деформацію структури, використовують рівняння Шведова-Бінгема (6), яке можна застосувати для ротаційного типу віскозиметрів.

Е. Фоернзлер із співробітниками (38), вивчаючи вплив тиксотропії бентоніту та атапульгіту на стабільність окису цинку, показали, що швидкість седиментації твердих частинок прямо пропорціональна зворотній величині площині тиксотропії.

Т. Самін (56) вказує на значення правильного вибору структуроутворювачів з певними реологічними властивостями для утворення стабільних суспензій. Він пропонує застосовувати структуроутворювачі з псевдопластичними та пластичними властивостями.

Ряд дослідників (47, 59) докладно досліджували суспензії аеросилу у водних та неводних середовищах і показали вплив реологічних властивостей на стабільність суспензій.

П. А. Ребіндер (21) вважає, що анізодіаметричні частинки у суспензіях з'єднуються своїми краями через тонкі рідинні прошарки; товсті ж прошарки зумовлюють малу міцність гелів і легко релаксуючий механізм текучості. Взаємодія частинок в гелях і суспензіях здійснюється через розділяючі їх рідкі шари, товщина яких варіє в широких межах в залежності від умов досліду. Такими прошарками середовища в місцях контакту між частинками коагуляційної структури визначаються всі її надзвичайні властивості: здатність до зворотного руйнування — відновлення (тиксотропія), невисока міцність, пластичність і текучість при найменших напругах зсуву (1).

Агрегативну та седиментаційну стійкість концентрованих суспензій можна досягти структуруванням дисперсійного середовища (23). При виникненні в дисперсійному середовищі достатньо міцної просторової структури (сітки) гелю або драглів як седиментаційна, так і агрегативна стійкість стає повною, тому що частинки дисперсної фази втрачають при цьому свою рухомість. Для такої фіксації частинок у структурованому дисперсійному середовищі необхідно, щоб розміри цих частинок були великими в порівнянні з розмірами комірок структури або щоб ці частинки входили до складу структури як вузли сітки. Крім того, необхідно, щоб міцність структури на зсув перевищувала дотичну напругу, що виникає на поверхні частинок під дією їх власної ваги. Слід, однак, мати на увазі, що при застосуванні суспензій агрегативна стійкість повинна бути зв'язаною з граничною легкорухомістю системи (зручністю нанесення, здатністю до перемішування, гомогенізації). Це означає, що агрегативна стійкість повинна проявлятися і в умовах частково зруйнованих структур дисперсійного середовища і що ступінь структурованості, тобто загущення цього середовища, має бути хоч і достатнім для запобігання осіданню і зіткненню частинок, але й не дуже високим для зберігання легкорухомості. В суспензіях агрегативна стійкість звичайно здійснюється додаванням стабілізатора, який викликає структуроутворення в адсорбційних шарах і утворення просторової коагуляційної структури.

Проблема одержання тонкодисперсних суспензій вирішується різними способами, і насамперед, диспергуванням твердої речовини за допомогою різної апаратури, в тому числі і в колоїдних млинах у присутності рідини в потоці стиснутого повітря або пари. Високий ступінь подрібнення може бути досягнутий за допомогою ультразвуку. Широко застосовується і конденсаційний метод.

Основним критерієм оцінки якості суспензій є ступінь дисперсності системи. Ступінь дисперсності достатньо гомодисперсних суспензій може бути визначений як величина, обернено пропорціональна середньому радіусу частинок. Проте, як правило, суспензії полідисперсні, і в цьому випадку для характеристики суспензії необхідно знати криву її розподілу (30). Для характеристики дисперсності грубодисперсних систем застосовують такі методи дисперсійного аналізу: мікроскопічний метод, ситовий аналіз, методи фільтрації, центрифугування, віскозиметричний та інші. Найбільш важливим у практичному відношенні

є седиментометричний аналіз. У заводських умовах найчастіше використовують оптичне вимірювання частинок, а також розшарування системи. Розміри частинок визначають за допомогою мікроскопа, розшарування суспензій — в мірному циліндрі.

Таким чином, технологія одержання суспензій вимагає проведення наукових досліджень, головним чином, з питань ролі стабілізаторів реологічних властивостей суспензій, оцінки їх якості, терапевтичної цінності тощо.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Белугина Г. В., Закиева С. Х., Константинова В. В., Ребиндер П. А., Коллоидн. ж., 1961, № 6, 658.—2. Белугина Г. В., Закиева С. Х., Константинова В. В., Ребиндер П. А., там же, 1963, № 5, 555.—3. Благовидова Ю. А., Аптечное дело, 1963, № 2, 23.—4. Благовидова Ю. А., Тенцова А. И., там же, 1961, № 6, 64.—5. Вайлес С. Я. Зав. лаб., 1948, № 432.—6. Воларович М. П., Малинин Н. И., Коллоидн. ж., 1958, № 3, 311.—7. Воюцкий С. С., там же, 1961, № 3, 353.—8. Глузман М. Х., Башура Г. С., Цагарешвили Г. В., Поверхностноактивные вещества и их применение в фармации, «Мацниерба», 1972, 163.—9. Дерягин Б. В., Коллоидн. ж., 1961, № 3, 361.—10. Касьянов И. С., Свиридов Н. К., Розенштраух Л. С., Костин В. Н., Шанадаров К. С., Хим.-фарм. ж., 1967, № 8, 50.—11 Колбановская А. С., Ребиндер П. А., Коллоидн. ж., 1950, № 3, 194.—12. Кравченко Н. И., Генкина Б. И., там же, 1967, № 2, 206.—13. Лазарев А. Н., Усьяров О. Т., Лавров И. С., Ефремов И. Ф., там же, 1968, № 1, 49.—14. Лопатин П. В., Бородкина Р. П., Бадягина Д. А., Зайцева Л. А., Сыркин А. Б., Фармация, 1971, № 3, 18.—15. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972.—16. Михайлов Н. В., Ребиндер П. А., Коллоидн. ж., 1955, № 2, 107.—17. Носовицкая С. А., Сафиуллин Р. М., Мед. пром. СССР, 1960, № 8, 6.—18. Песков Н. П., Физико-химические основы коллоидной науки, М.-Л., ОНТИ, 1934.—19. Песков Н. П., Проблемы сольватации коллоидных систем, М., 1936.—20. Песков Н. П., Александрова-Прейс Е. М., Курс коллоидной химии, 2-е изд., М.-Л., 1948.—21. Ребиндер П. А., Сб.: Вязкость жидкостей и коллоидных растворов, Изд-во АН СССР, 1941, 361.—22. Ребиндер П. А., Ямпольский Б. Я., Коллоидн. ж., 1948, № 6, 466.—23. Ребиндер П. А., там же, 1958, № 5, 527.—24. Ребиндер П. А., Физико-химическая механика, «Знание», 1958.—25. Ребиндер П. А., Коллоидн. ж., 1961, № 3, 359.—26. Серб-Сербина Н. Н., ЖФХ, 1937, 10, 4—5, 627.—27. Тенцова А. И., Аптечн. дело, 1962, № 4, 15.—28. Толстой Д. М., Коллоидн. ж., 1948, № 2, 133.—29. Трапезников А. А., Федотов В. А., Труды III Всесоюзной конференции по коллоидной химии, Изд. АН СССР, 1956, 65.—30. Фигуровский Н. А., Современные методы седиментометрического анализа суспензий и эмульсий, М., 1939, 126.—31. Фукс Г. И., Николаева Н. И., Зав. лаб., 1963, 29, 11, 1339.—32. Цагарешвили Г. В., Башура Г. С., Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения, «Мацниерба», 1969, 76.—33. Ябко Б. М., Ябко Я. М., Коллоидн. ж., 1972, № 1, 148.—34. Ямпольский Б. Я., Лежнев Н. И., там же, 1968, № 2, 299.
35. Ducková K., Gruntová Z., Mandák M., Farm. obzor, 1972, 8, 363.—36. Ducková K., Gruntová Z., Mandák M., Simonovičová D., Českoslov. farm., 1972, 6, 255.—37. Ducková K., Gruntová Z., Mandák M., Farm. obzor, 1972, 9, 407.—38. Foernzler E. C., Martin A. N., Banker G. S., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1960, 49, 249.—39. Haines B. A. Jr., Martin A. N., ibid, 1961, 50, 228.—40. Idem, ibid, 1961, 50, 753.—41. Idem, ibid, 1961, 50, 756.—42. Hiestand E. N., ibid, 1964, 53, 1.—43. Higuchi T., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1958, 47, 657.—44. Higuchi W. J., Stehle R. L., J. Pharm. Sci., 1965, 54, 265.—45. Joslin R. S., Sperandio G. J., Drug Standards, 1957, 25, 72.—46. Kabre Sh. P., Dekay H. G., Banker G. S., J. Pharm. Sci., 1964, 53, 492.—47. Kaspar H., Büchi J., Schwarz T. W., Steiger-Trippi K., Pharm. Acta Helv., 1962, 37, 48.—48. Idem, ibid, 1962, 37, 73.—49. Levy G., Schwarz T. W., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1960, 49, 504.—50. Levy G., J. Pharm. Sci., 1961, 50, 429.—51. Idem, ibid, 1962, 51, 947.—52. Martin A. N., J. Pharm. Sci., 1961, 50, 513.—53. Melichar M., Chalabala M., Českoslov. farm., 1973, 22, 82.—54. Moës A., Pharm. Acta Helv., 1968, 43, 290.—55. Nash R. A., Haeger B. E., J. Pharm. Sci., 1966, 55, 829.—56. Samyn J. C., J. Pharm. Sci., 1961, 50, 517.—57. Schwarz T. W., Levy G., Kawogae H., J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1958, 47, 695.—58. Stanko G. L., Dekay H. G., ibid, 1958, 47, 104.—59. Steiger-Trippi K., Schaller P., Pharm. Acta Helv., 1962, 37, 544.—60. Wilson R. L., Ecanow B., J. Pharm. Sci., 1963, 52, 757.—61. Idem, ibid, 1963, 52, 1031.—62. Idem, ibid, 1964, 53, 782.—63. Idem, ibid, 1964, 53, 913.

# ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

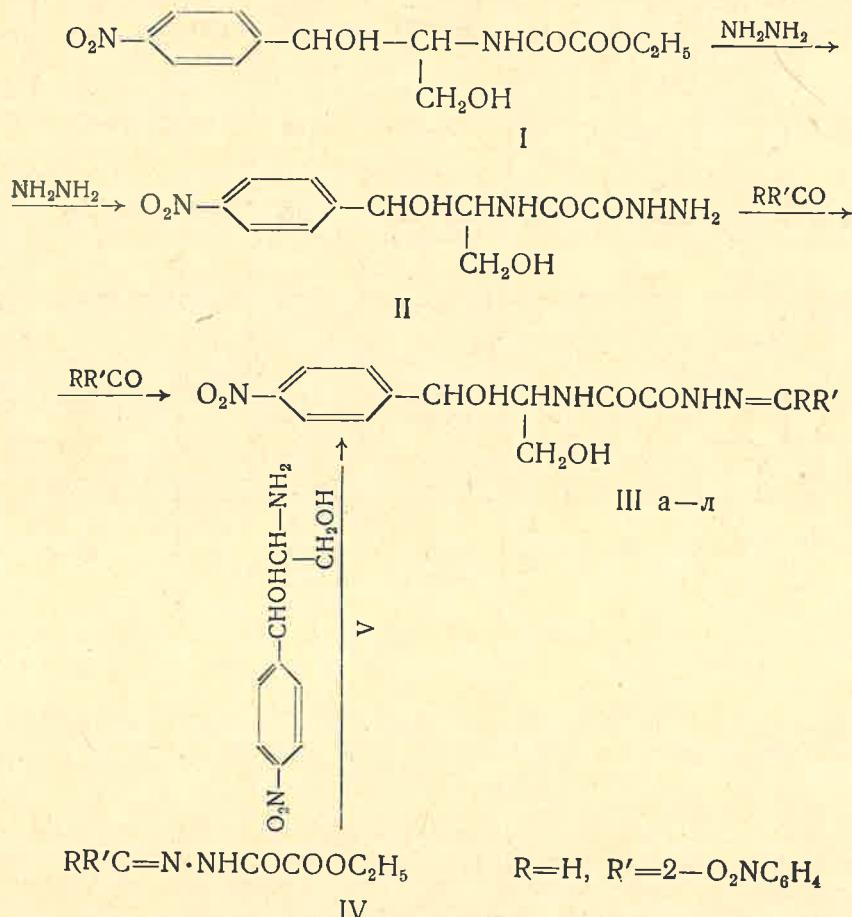
УДК 615.28.014

## СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ ГІДРАЗИДУ D(—)ТРЕО-1-(*n*-НІТРОФЕНІЛ)-1,3-ДІОКСІЗОПРОПІЛОКСА- МІНОВОЇ КИСЛОТИ

П. О. ПЕТЮНІН, АБДЕЛЬ АЛІМ МОХАМЕД АБДЕЛЬ АЛІМ, О. М. ДИКА  
Харківський фармацевтичний інститут

У ряду гідразидів оксамінових кислот (1, 2, 4, 5) та їх аренсульфонілпохідних знайдено речовини з протитуберкулостатичною і гіпоглікемічною активністю. Продовжуючи дослідження в галузі синтезу речовин з потенціальною антимікробною активністю на основі треоаміну (основа левоміцетин), цікаво було вивчити гідразиди D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти, які в хімічному й біологічному відношенні ніким не вивчалися. Передумовою для такого дослідження було те, що як треоамін, так і гідразиди належать до активних у біологічному відношенні сполук.

Синтез здійснювали згідно із схемою:

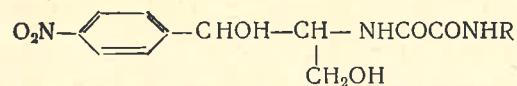


$\text{RR}'\text{C}=\text{N}\cdot\text{NHCOOCOC}_2\text{H}_5$

IV

$\text{R}=\text{H}, \text{R}'=2-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$

Таблиця 1

Гідразиди й гідразони D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти

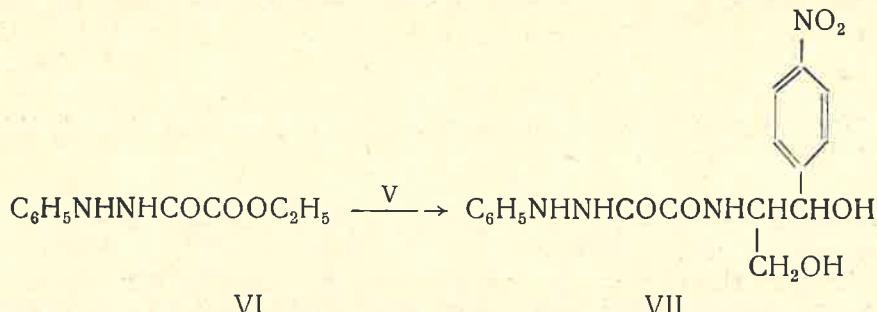
| Спо-лукa | R   | Вихід у % | Т. топл.* у градусах | $[\alpha]_D^{19}$ у ДМФА ( $c=1\%$ ) | Знай-дено N в % | Емпірична формула  | Вира-хувано N в % |
|----------|---|-----------|----------------------|--------------------------------------|-----------------|--|-------------------|
| II       | NH <sub>2</sub>   | 89        | 215—217              | —42                                  | 18,53           | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>    | 18,79             |
| VII      | NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                         | 82        | 221—222              | —79                                  | 14,91           | C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>    | 14,97             |
| III а    | N=CH·CH <sub>3</sub>                                    | 67        | 199,5—201,5          | —42                                  | 17,46           | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>    | 17,28             |
| III б    | N=CH·C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                      | 88        | 255—256              | —131                                 | 14,28           | C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>    | 14,49             |
| III в    | N=CH—   | 90        | 270—272 (розкл.)     | —158                                 | 16,47           | C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>8</sub>    | 16,24             |
| III г    | N=CH—   | 98        | 243—244 (розкл.)     | —158                                 | 16,32           | C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>8</sub>    | 16,24             |
| III д    | N=CH—   | 92        | 246—248 (розкл.)     | —116                                 | 12,64           | C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>    | 12,56             |
| III е    | N=CH—   | 89        | 185—187              | —94                                  | 14,10           | C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub>    | 13,93             |
| III ж    | N=CH—   | 87        | 269—270              | —158                                 | 16,35           | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>    | 16,32             |
| III з    | N=CH—   | 100       | 254—255 (розкл.)     | —105<br>(c=0,2%)                     | 15,58           | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>8</sub>    | 16,62             |
| III и    | N=C<br>CH <sub>3</sub><br>C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 62        | 194,5—195,5          | —126                                 | 14,47           | C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>    | 14,43             |
| III к    |   | 74        | 240—241 (розкл.)     | —94<br>(c=0,2%)                      | 16,38           | C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub>    | 16,39             |
| III л    |   | 98        | 234—234,5 (розкл.)   | —79<br>(c=0,2%)                      | 13,84           | C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> Br | 13,83             |

\* Кристалізують: II, III а, III и — з води, III б — з водного спирту, III к, л — з водного ДМФА, решту — з 80% оцтової кислоти; III и має гіркий смак.

Реакція між етиловим ефіром D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (I) і гідразингідратом відбувається в етанольному розчині легко й швидко з утворенням гідразиду D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (II)

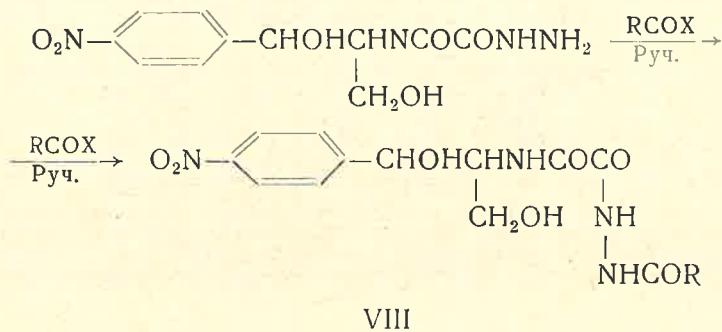
(вихід до 90%). Гідразид II — кристалічна речовина, яка розчиняється у воді. З карбонільними сполуками (альдегідами та кетонами) з високими виходами він дає відповідні гідразони (III). Будову останніх було підтверджено зустрічним синтезом *o*-нітробензиліденгідразиду D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (III), одержаного в результаті взаємодії етилового ефіру ариліденгідразиду щавлевої кислоти (IV) та треоаміну (V).

У випадку фенілгідразиду D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (VII) реакцію доцільно проводити між етиловим ефіром фенілгідразиду щавлевої кислоти (VI) і треоаміном (V):



Гідразони (III) (табл. 1) — кристалічні речовини, розчинні у звичайних органічних розчинниках; мають ліве обертання, причому при переході від гідразиду (II) до гідразонів (III) питоме обертання (особливо при наявності ароматичних радикалів) дуже зростає (на 37—116°).

Експерименти показали, що для синтезу ацилгідразидів D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (VIII) можна використати як ангідири, так і галоїдангідири кислот у середовищі абсолютноного піридину.

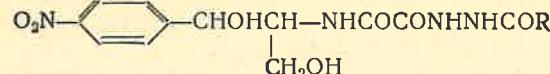


Як і у випадку гідразонів (III), ацилгідразиди (VIII) (табл. 2) мають значно більше питоме обертання, ніж гідразид (II) (на 94,5—152,5°).

УФ спектри гідразиду (II), гідразонів (III) і ацилгідразидів (VIII) характеризуються вбіранням у зоні 272—274 нм (табл. 3). Характер спектрів збігається з *n*-нітротолуолом  $\lambda_{\text{макс}}$  274 нм,  $Ig\varepsilon$  3,98) (6). Це вказує на те, що вбірання сполук II, III і VIII, як і у випадку *n*-нітротолуолу, визначається *n*-нітрофенільним радикалом і може бути віднесене до  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів.

В ІЧ спектрах (табл. 3) є характерні смуги валентних коливань OH-, NH-, CO- та  $\text{NO}_2$ -груп. Занижені значення частот валентних коливань OH-, NH- та CO-груп вказують на те, що ці групи у кристала-

Таблиця 2  
 β-Ацилгідразиди D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (VIII)



| Сполука | R   | Вихід у % | Т. топд.* у градусах | $[\alpha]_D^{19}$ у ДМФА (c=1%) | Знайдено N в % | Емпірична формула   | Вирахувано N в % |
|---------|---|-----------|----------------------|---------------------------------|----------------|---|------------------|
| VIII а  | CH <sub>3</sub>   | 65,0      | 208—209              | —136,7                          | 16,43          | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> | 16,47            |
| VIII б  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | 69,0      | 228—230              | —194,5                          | 13,64          | C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> | 13,93            |
| VIII в  |  | 76,0      | 242—244              | —194,5                          | 15,62          | C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>9</sub> | 15,66            |

\*Кристалізують: VIII а — з етилацетату, VIII б, в — з водного діоксану; VIII в, мають гіркий смак.

лічному вигляді перебувають у зв'язаному стані через утворення водневих зв'язків (3).

Сполуки II, III г, д, з, к випробовано на антимікробну активність (*in vitro*) відносно кишкової, сінної паличок і палички синьо-зеленого гною. Тільки препарат III з пригнічує зростання цих мікробів у розведенні 1 : 4000 — 1 : 8000.

Таблиця 3

IЧ та УФ спектри виirationа гідразиду D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти та його похідних

| Сполука | IЧ спектри (в см <sup>-1</sup> ) |          |          |                       | УФ спектри             |               |
|---------|----------------------------------|----------|----------|-----------------------|------------------------|---------------|
|         | $\nu$ OH                         | $\nu$ NH | $\nu$ CO | $\nu$ NO <sub>2</sub> | $\lambda$ макс. (в нм) | $lg \epsilon$ |
| II      | 3480                             | 3235     | 1675     | 1530                  | 272                    | 4,43          |
| VII     | 3300                             | 3135     | 1630     | 1365                  |                        |               |
|         | 3535                             | 3280—    | 1670     | 1530                  | 230                    | 4,59          |
| III и   | 3510                             | 3255     | 1620     | 1360                  | 272                    | 4,48          |
|         | —                                | 3090     | —        | —                     | 274                    | 4,21          |
| III в   | 3400                             | —        | 1670     | 1530                  | —                      | —             |
| VIII а  | 3540                             | 3270     | 1620     | 1355                  |                        |               |
| VIII в  | 3400                             | 3220     | 1720     | 1345                  |                        |               |
|         | —                                | 3090     | 1680     | 1530                  | 272                    | 4,02          |
|         |                                  |          | 1635     | 1360                  |                        |               |

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

УФ спектри знімали на прикладі СФ-4 в етанолі (c = 10<sup>-3</sup>—10<sup>-5</sup> М); IЧ спектри — на приладі UR-20 у таблетках калію броміду (c = 0,5%); оптичну активність — на круговому поляриметрі марки «СМ».

Гідразид D(—)treo-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти (II). До спиртового розчину 0,03 моля ефіру (I) додавали 0,033 моля гідразингідрату і залишали при кімнатній температурі на 15—20 хв. Осад, що виділився, відфільтровували й кристалізували. Вихід 8 г. Добре розчиняється у водних кислотах і лугах.

### *o*-Нітробензиліденгідразид D(—)трео-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксіізо-пропілоксамінової кислоти (III в)

а) До розчину 0,005 моля гідразиду (II) в суміші етанолу з диметилформамідом (ДМФА) (3:1) додавали розчин 0,005 моля *o*-нітробензальдегіду в етанолі і нагрівали на водяному огрівнику три години. Реакційну масу розводили водою, осад відфільтровували і кристалізували. Вихід 1,9 г. Не розчиняється в кислотах і лугах.

Аналогічно одержували гідразони III б, г — л; у випадку сполуки III а реакційну масу витримували три години при кімнатній температурі, розводили ефіром і осад обробляли, як описано вище.

б) До розчину 0,005 моля ефіру IV в суміші етанолу з ДМФА (3:1) додавали спиртовий розчин 0,005 моля треоаміну V, нагрівали до зникнення лужного середовища і далі поступали, як описано вище. Змішана проба топлення з речовиною, одержаною в попередньому експерименті, не показала депресії. Вихід 1,6 г.

**Фенілгідразид D(—)трео-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксіізопропілоксамінової кислоти (VII).** Розчин 0,01 моля ефіру VI і 0,01 моля треоаміну V в етанолі нагрівали до зникнення лужного середовища. Осад відфільтровували й кристалізували. Вихід 3,1 г.

**β-Ацетилгідразид D(—)трео-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксіізопропілоксамінової қислоти (VIII а).** До розчину 0,0033 моля гідразиду II у 10 мл абсолютноого піридину додавали 0,0035 моля оцтового ангідриду і кип'ятили дві години. Після охолодження розводили ефіром, осад відфільтровували й кристалізували. Вихід 0,74 г.

Аналогічно одержували ацилгідразиди (VIII б, в), тільки, замість ефіру, реакційну масу розводили водою, підкислювали розведеною хлористоводневою кислотою і далі поступали, як описано вище.

## ВИСНОВКИ

З метою відшукування біологічно активних сполук здійснено синтез гідразиду D(—)трео-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксіізопропілоксамінової кислоти і на його основі одержано гідразони та ацильні похідні. Ряд препаратів випробувано на антимікробну дію.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Валяшко Н. Н., Петюнин П. А., ЖОрХ, 1968, № 4, 137. — 2. Закалюжный М. Р., ЖОК, 1973, 7, № 2, 11.— 3. Наканиси К., Инеракрасные спектры и строение органических соединений (практическое руководство), М., «Мир», 1965. — 4. Петюнин П. А., Черных В. П., Банный И. П., Спесивцева З. С., Авторское свидетельство № 289085, Бюлл. изобр., № 1, 1971. — 5. Петюнин П. А., Черных В. П., Валяшко Н. Н., ЖОХ, Сб.: Биологич. акт. соед., 1965, 158.
6. Silverstein R. M., Bassler G. C., Spectrometric Identification of Organic Compounds. 1967, New York, page 164.

Надійшла 29.IV 1975 р.

## SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF DERIVATIVES OF HYDRAZIDE D(—)THREO-1-(*p*-NITROPHENYL)-1,3-DIOXYPROPYLOXAMINIC ACID

P. A. PETUNIN, ABDEL ALIM MOHAMED ABDEL ALIM, E. M. DIKAYA  
Kharkov Pharmaceutic Institute

## SUMMARY

With the purpose to find compound possessing antimicrobial activity the authors synthesized hydrazide D(—)threo-1-(*p*-nitrophenyl)-1,3-dioxyisopropylaminic acid and obtained on its basis hydrazones and acyl derivatives.

Several agents were tested for antimicrobial activity.

## ДЕЯКІ ТІОФОСФАМІДНІ ПОХІДНІ БЕРБЕРИНУ ТА ІХ ВЗАЄМОДІЯ З ХЛОРИДОМ ВОДНЮ

Л. І. ПЕТЛІЧНА, М. М. ТУРКЕВИЧ  
Львівський медичний інститут

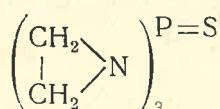
Алкалоїд берберин є фізіологічно активною речовиною зі значою широтою хіміотерапевтичної дії. Він має антимікробну, судинозвужувальну, жовчогінну активність. З 1962 р. берберину сульфат застосовується в медичній практиці як жовчогінний засіб.

Цитостатичну активність берберину та близьких до нього сполук в дослідах на клітинах пухлин *in vitro* відмітили Хано і співавтори (11, 12), Оки (13), Е. М. Вермель (1), С. М. Дульцина та співавтори (2). Крім того, 13-алілберберин (4) має противиразкову дію, а такі 9-алкілпохідні, як бутил-, гептил-, октил-, ноніл-, бензил- та інші, мають підвищенну бактерицидну активність (7). Хлорид 9-бербероліну (8, 10) та тіофосфамідні похідні алкалоїдів ізохінолінового ряду (9) мають протипухлинну активність в експерименті. Спосіб одержання тіофосфамідних похідних запатентовані в ряді країн (14, 15). У зв'язку з цим великий теоретичний і практичний інтерес мають роботи по синтезу тіофосфамідних похідних берберину, речовин з можливою протипухлинною дією.

Метою даної роботи і було одержати деякі неописані в літературі тіофосфамідні похідні берберину та вивчити їх взаємодію з водню хлоридом.

Для цього з берберину сульфату була виділена його основа при дії на сіль 40—50% розчином лугу та екстракції діоксаном або метанолом (5). Виділену таким чином берберин-основу вводили в реакцію взаємодії з тіофосфамідом в середовищі діоксану або метанолу при хроматографічному контролі ходу реакції в тонкому шарі сорбенту.

При реакції взаємодії берберину з тіофосфамідом, ймовірно, проходить розкриття етиленімінних циклів тіофосфаміду за рахунок ос-



новних властивостей алкалоїду. Ця реакція може проходити таким чином, що до однієї молекули тіофосфаміду приєднується одна, дві або три молекули алкалоїду в залежності від кількості реагентів та умов реакції. В результаті було одержано моно-, ди- та тризаміщені похідні тіофосфаміду.

З метою доведення будови синтезованих речовин, а також одержання 2-хлоретиламінних похідних берберину на одержані речовини діяли сухим газоподібним водню хлоридом (6). При цьому проходить розмикання нерозкритих етиленімінних циклів для моно- і дипохідних та утворення 2-хлоретиламінних груп. У випадку тризаміщеного продукту утворюється його соляноокисла сіль.

При хроматографічному дослідженні синтезованих речовин в тонкому шарі сорбенту на закріплениму силікателі КСК при проявленні в УФ області світла та розчином Драгендорфа були знайдені такі значення *Rf*: в системі бензол — метанол (80:20) — 0,37 (жовте) для монопохідного, 0,32 (жовте) для дипохідного та 0,36 (жовте) для тризаміщеного (*Rf* вихідної берберин-основи — 0,1 (жовте); в системі *n*-бутанол — ацетатна кислота — вода (4:1:5) відповідно 0,31, 0,39, 0,43 (*Rf* вихідної берберин-основи — 0,36).

Біологічні дослідження, проведені співробітниками групи аprobacії центральної науково-дослідної лабораторії Львівського медичного інституту показали, що ЛД<sub>50</sub> для мишій при внутрішньоочеревинному введенні дорівнює 25,0 мг/кг для монопохідного, 30,0 мг/кг для дипохідного і 148 мг/кг — для трипохідного, для щурів — 300,0 мг/кг, а при внутрішньом'язовому введенні для мишій — 320,0 мг/кг.

Усі препарати характеризуються вираженою протипухлинною активністю в експерименті, але триберберинпохідне тіофосфаміду при незначній токсичності дає найкращі результати гальмування росту деяких пухлин, а саме, лімфосаркоми Ліо-1 — на 93,2%, саркоми-180 — на 91,2%, карциноми Герена — на 95,4%, меланоми Гардінг-Пасі — на 81,0%, саркоми-37 — на 37,8% (13). Тіофосфамід та берберин в усіх випадках є менш ефективними. Крім того, в терапевтичних дозах триберберинпохідне тіофосфаміду не пригнічує кровотворення, коли для тіофосфаміду таких доз немає.

Хлорпохідні продукти виявили незначну протипухлинну активність в експерименті при досить високій токсичності.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

**Синтез моноберберинпохідного.** В колбу зі зворотним холодильником, краплинною лійкою та механічною мішалкою вміщують 0,04 мол. тіофосфаміду в 100 мл діоксану, до якого поволі на протязі 1,5—2 год. краплями додають розчин 0,01 моля берберин-основи в 300 мл діоксану. Реакційну суміш кип'ятять протягом години, очищають з активованим вугіллям, розчинник відганяють у вакуумі водоструминного насосу, залишок переносять в чашку та багаторазово відмивають вихідні речовини невеликими порціями ефіру (по 40 мл × 10 раз). Одержані 2,8 г (вихід 58,0%) N (моноберберин) етиламід-N', N"-діетилендіамід тіофосфорної кислоти у вигляді коричневого порошку, з т. топл. 136—137°.

Знайдено (в %): N 10,52; S 6,10, 6,05.  
C20H31N4O5PS. Вираховано (в %): N 10,37; S 5,91.

**Синтез димерберберинпохідного.** Розчин 0,02 мол. берберину та 0,015 мол. тіофосфаміду кип'ятять протягом трьох годин в 200 мл діоксану. Як і в попередньому випадку, з реакційної суміші виділяють N, N'-ді(берберин)-діетилендіамід-N-етиленамід тіофосфорної кислоти з виходом 82,2%. Після очистки на хроматографічній колонці одержали продукт з т. топл. 125—126°.

Знайдено (в %): N 7,70; S 3,56, 3,19.  
C46H40N5O10PS. Вираховано (в %): N 7,82; S 3,58.

**Синтез триберберинпохідного.** 0,03 мол. берберину та 0,1 мол. тіофосфаміду кип'ятять в 150 мл діоксану або метанолу на протязі 12—15 год. З реакційної суміші виділяють продукт, як описано раніше. Коричневий порошок розчиняють у хлороформі, очищають з активованим вугіллям та осаджують ефіром. Одержані N, N', N"-три-берберин-трієтил-тріамід тіофосфорної кислоти.

Знайдено (в %): N 6,45; S 2,68, 2,34.  
C66H69N6O15PS. Вираховано (в %): N 6,73; S 2,57.

**Взаємодія продуктів конденсації з хлоридом водню.** 0,5 г продукту конденсації берберину з тіофосфамідом розчиняють у 15 мл сухого хлороформу, після чого додають 15 мл сухого бензолу. Реакційний розчин охолоджують до температури мінус 7—10° та пропускають через нього сухий газоподібний водню хлорид. Відразу спостерігається утворення смолистого осаду. Насичення продовжують близько 15 хв., після чого реакційну суміш витримують при цій температурі ще протя-

том години. Смолисті осади розтирають з ефіром та одержують коричневі порошки, які очищають шляхом пересадження їх з метанольних розчинів бензолом. Продукти являють собою гігроскопічні порошки, розчинні у воді, спирті, димексиді. Одержані речовини наведені в таблиці.

#### Продукти конденсації берберину з тіофосфамідом

| Синтезовані речовини  | Вихід у % | Т. топл. в градусах | Знайдено в % |              | Емпірична формула  | Виражувано в % |      |
|---|-----------|---------------------|--------------|--------------|--|----------------|------|
|   |           |                     | N            | S            |  | N              | S    |
| N-(берберинетиламід)-N',N"-ди(2-хлоретил)-діамід тіофосфорної кислоти . . . . . | 58,5      | 85—89               | 8,86         | 4,73<br>4,95 | C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> O <sub>5</sub> N <sub>4</sub> PSCl <sub>3</sub>  | 8,61           | 4,93 |
| N,N"-ди(берберинетиламід)-N''-(2-хлоретил)-амід тіофосфорної кислоти . . . . .  | 81,2      | 124—125 розкл.      | 6,96         | 3,47<br>3,62 | C <sub>46</sub> H <sub>53</sub> O <sub>10</sub> N <sub>5</sub> PSCl <sub>3</sub> | 7,00           | 3,21 |
| Гідрохлорид N,N',N"-три-берберин-трієтил-триамід тіофосфорної кислоти . . . . . | 95,5      | 118—119 розкл.      | 5,96         | 2,19<br>2,18 | C <sub>60</sub> H <sub>72</sub> O <sub>15</sub> N <sub>6</sub> PSCl <sub>3</sub> | 6,18           | 2,36 |

#### ВИСНОВКИ

1. Берберин вступає в реакцію взаємодії з тіофосфамідом з утворенням моно-, ди- або трипохідних речовин, які характеризуються значною протипухлинною дією при низькій токсичності.

2. У безводному середовищі водню хлорид взаємодіє з берберинетиленамідами тіофосфорної кислоти з розкриттям нерозкритих етиленімінних циклів та утворенням 2-хлоретиламінних груп або їх хлористоводневих солей.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вермель Е. М., Тр. 8-го Междунар. противоракового конгресса, М., 1963, 6, 136.—2. Дульцина С. М., Жижина Г. П., Кругляк С. А., и др., Вопр. онкол., 1966, 9, 60. — 3. Ивасивка С. В., Потопальский А. И., Семенюк Т. М., Пробл. пат. в экспер. и клинике, М., 1974, 11, 211.—4. Иваса Д., Нарито С., Накамура К., Седзи Ю., Япон. пат. 4992, заявл. 5.01.66, опубл. 19.02.70; РЖХим. 1971, ЗН 380 П. — 5. Петличная Л. И., Сб. тез. докл. II съезда фармации УССР, Львов, 1972, 404. — 6. Проценко Л. Д., Скульская Н. Я., ЖОХ, 1963, 33, 2284.—7. Отa M., Tани X., Тэсигавара T., Япон. пат. 21530, заявл. 20.04.62, опубл. 1.10.64; РЖХим 1967, 22Н 402 П. — 8. Садыков Ю. Д., Дегтярев В. А., Порошин К. Т., Григина И. Н., Докл. АН Тадж. ССР, 1968, II, 8, 17.—9. Туркевич Н. М., Олейновская М. С., Пашкевич Ю. М., Потопальский А. И., Новицкий В. М., Авт. свид. СССР, 1973, 3682254, приор. 16.VI.69, бюлл. 9. — 10. Шварев И. Ф., Щетлин А. Л., Фармак. и токсик., 1972, I, 73.

11. Напо K., Jap. J. Cancer Res., 1959, 15, 122.—12. Напо K. et all, Jap. Cancer Res., 1957, 4, 48, 443.—13. Oku S. J., J. Osaka, Med. Coll., 1960, 20, 702; РЖ Біол., 1962, 16р 150.—14. Туркевич Н. М., Олейновская М. С., Пашкевич Yu. M., Potopal'skii A. I., Novitskii V. M., Fr. Demande 2, 052, 972 21 May 1971.—15. Туркевич Н. М., Олейновская М. С., Пашкевич Ju. M., Potopal'skii A. I., Novitskii V. M., Patent FRG № 2028330, 27.V 1971.

Надійшла 2.XII 1974 р.

# SOME THIOPHOSPHAMIDE DERIVATIVES OF BERBERINE AND THEIR INTERACTION WITH HYDROGEN CHLORIDE

L. I. PETLICHNA and M. M. TURKEVICH

Lvov Medical Institute

## SUMMARY

Interaction of the alkaloid berberine with thiophosphamide resulted in formation of mono-, di-, and triderivative products. These substances are characterized by an antitumour activity and their toxicity was mild.

Interaction of berberineethylenamide thiophosphoric acid with hydrogen chloride in waterless medium resulted in opening of the closed cycles with formation of 2-chlorethylamine group or their hydrogen chloride salts.

УДК 546.185

## АЦИЛОКСИФОСФАЗОГАЛОІДКАРБАЦИЛИ

В. П. РУДАБСЬКИЙ, Д. М. ЗАГНИБІДА, М. Н. КУЧЕРОВА, Л. Н. СІДЛОВА

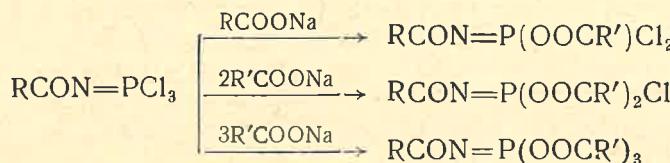
Київське медичне училище № 1

Раніше (4) було показано, що при взаємодії п'ятихлористого фосфору з амідами галоїдкарбонових кислот утворюються трихлорфосфазогалоїдкарбацили, які за своїми хімічними властивостями близькі до трихлорфосфазогалоїдалкоїлів (3).

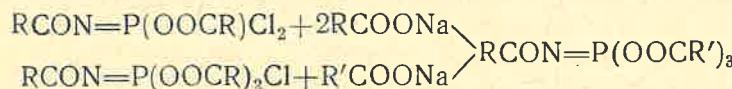
При дії льодяної оцової кислоти, фенолів та амінів на трихлорфосфазогалоїдкарбацили утворюються відповідно дихлорангітриди галоїдациламідофосфорних кислот, трифенокси- та тріамідофосфазогалоїдкарбацили (6).

Трихлорфосфазогалоїдкарбацили легко реагують з натрієвими солями органічних кислот.

В залежності від співвідношення реагуючих речовин утворюються речовини різного ступеня заміщення атомів хлору на ацильні групи, зокрема одержують моноацилоксидихлор-, діацилоксихлор- та тріацилоксифосфазогалоїдкарбацили



Тріацилоксифосфазогалоїдкарбацили з добрими виходами одержуються також при взаємодії моноацилоксидихлор-1 діацилоксимонохлоркарбацилів з солями органічних кислот



Ацилоксифосфазогалоїдкарбацили являють собою густі рідини, легкорозчинні в ацетоні, метанолі, бензолі, діоксані, важко в ефірі та петролейному ефірі.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### Одержання моноацилоксидихлорфосфазогалоїдкарбацилів (табл. 1)

До суспензії 0,03 г-мол. натрієвої солі органічної кислоти в 30 мл безводного ацетону при постійному перемішуванні та охолодженні льодяною водою поступово додають розчин 0,03 г-мол. трихлорфосфазо-

Таблиця 1  
Синтезовані моноацилоксидихлорфосфазогалоїдкарбацили  
та діацилоксихлорфосфазогалоїдкарбацили

| R  | R'                                       | Вихід в % | Формула  | Знайдено екв ** | Вираховано екв |
|--|--|-----------|--|-----------------|----------------|
| Моноацилоксидихлорфосфазогалоїдкарбацили ( $\text{RCON}=\text{P}(\text{OOCR}')\text{Cl}_2$ ) * |  |           |  |                 |                |
| $\text{CCl}_3$   | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 63        | $\text{C}_5\text{H}_5\text{Cl}_7\text{NO}_3\text{P}$         | 2,93, 3,11      | 3,00           |
| <i>m</i> - $\text{FC}_6\text{H}_4$   | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 62        | $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_4\text{FNO}_3\text{P}$     | 2,89, 2,92      | 3,00           |
| <i>n</i> - $\text{FC}_6\text{H}_4$   | 2,3,6- $\text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2$ | 63        | $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{Cl}_5\text{FNO}_3\text{P}$     | 2,92, 2,93      | 3,00           |
| <i>n</i> - $\text{FC}_6\text{H}_4$   | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 65        | $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_5\text{FNO}_3\text{P}$     | 2,95, 2,98      | 3,00           |
| <i>n</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4$  | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 62        | $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrCl}_4\text{NO}_3\text{P}$    | 3,02, 3,14      | 3,00           |
| Діацилоксихлорфосфазогалоїдкарбацили ( $\text{RCON}=\text{P}(\text{OOCR}')_2\text{Cl}$ ) *     |  |           |  |                 |                |
| $\text{CCl}_3$   | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 65        | $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_8\text{NO}_5\text{P}$         | 2,01, 2,06      | 2,00           |
| <i>m</i> - $\text{FC}_6\text{H}_4$   | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 62        | $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_5\text{FNO}_5\text{P}$  | 2,08, 2,12      | 2,00           |
| <i>n</i> - $\text{FC}_6\text{H}_4$   | 2,3,6- $\text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2$ | 72        | $\text{C}_{21}\text{H}_8\text{Cl}_7\text{FNO}_5\text{P}$     | 2,02, 2,03      | 2,00           |
| <i>n</i> - $\text{ClC}_6\text{H}_4$  | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 63        | $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{Cl}_6\text{NO}_5\text{P}$   | 2,06, 2,07      | 2,00           |
| <i>n</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4$  | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 65        | $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrCl}_5\text{NO}_5\text{P}$ | 1,95, 2,02      | 2,00           |

\* Густі рідини.

\*\* Еквівалент кислоти після гідролізу.

Таблиця 2

Тріацилоксифосфазогалоїдкарбацили ( $\text{RCON}=\text{P}(\text{OOCR}')_3$ ) \*

| R                                   | R'                                       | Вихід в % | Формула  | Знайдено в %    | Вираховано в % |
|-------------------------------------|--|-----------|--|-----------------|----------------|
| $\text{CCl}_3$                      | $\text{CH}_3$                            | 76        | $\text{C}_8\text{H}_9\text{Cl}_3\text{NO}_7\text{P}$         | Cl 27,85, 28,18 | 28,60          |
| <i>m</i> - $\text{FC}_6\text{H}_4$  | $\text{CH}_3\text{CCl}_2$                | 63        | $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Cl}_6\text{FNO}_7\text{P}$  | N 2,07, 2,12    | 2,36           |
| <i>n</i> - $\text{BrC}_6\text{H}_4$ | 2,3,6- $\text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2$ | 62        | $\text{C}_{28}\text{H}_{10}\text{BrCl}_3\text{NO}_7\text{P}$ | N 1,16, 1,17    | 1,55           |

\* Густі рідини.

галоїдкарбацилу. Реагуючу суміш кип'ятять 8—10 годин на водяному огрівнику із зворотним холодильником і залишають стояти на шість годин при 20°. Утворений натрію хлорид відсмоктують. Ацетон відганяють під вакуумом. У залишку моноацилоксидихлорфосфазогалоїдкарбацил у вигляді густої рідини, яку очищають багаторазовим переосадженням з бензольного розчину петролейним ефіром.

### Одержання діацилоксихлорфосфазогалоїдкарбацилів (табл. 1)

До суспензії 0,06 г-мол. натрієвої солі органічної кислоти в 30 мл безводного ацетону при постійному помішуванні та охолодженні льодяною водою поступово приливають розчин 0,03 г-мол. трихлорфосфазогалоїдкарбацилу. Реакційну суміш кип'ятять 8—10 годин із зворотним холодильником і залишають стояти на 6 годин при 20°. Утворений натрію хлорид відсмоктують. Ацетон відганяють під вакуумом. У залишку — діацилоксихлорфосфазогалоїдкарбацил у вигляді густої рідини, яку очищають багаторазовим переосадженням з бензольного розчину петролейним ефіром.

### Одержання тріацилоксифосфазогалоїдкарбацилів (табл. 2)

Способ А. До суспензії 0,09 г-мол. натрієвої солі органічної кислоти у 40 мл безводного ацетону при постійному помішуванні та охолодженні льодяною водою поступово додають розчин 0,03 г-мол. трихлорфосфазогалоїдкарбацилу. Реакційну суміш кип'ятять 8—10 годин із зворотним холодильником і залишають стояти на шість годин

при 20°. Утворений натрію хлорид відсмоктують. Ацетон відганяють під вакуумом. У залишку — тріацилоксифосфогалоїдкарбацил у вигляді густої рідини, яку очищають багаторазовим переосадженням з бензольного розчину петролейним ефіром.

Способ Б. До 0,06 г-мол. натрієвої солі органічної кислоти у 40 мл безводного ацетону при постійному перемішуванні і охолодженні льодяною водою поступово додають розчин 0,03 г-мол. моноацилоксихлорфосфогалоїдкарбацилу. Реакційну суміш кип'ятять 8—10 годин із зворотним холодильником і залишають стояти на 6 годин при 20°. Утворений натрію хлорид відсмоктують. Розчинник відганяють у вакуумі. В залишку — тріацилоксифосфогалоїдкарбацил у вигляді густої рідини, яку очищають багаторазовим переосадженням з бензольного розчину петролейним ефіром. Виходи 64—68%.

## ВИСНОВКИ

1. При взаємодії натрієвих солей органічних кислот з трихлорфосфогалоїдкарбацилами в залежності від співвідношення реагуючих речовин одержують моноацилоксидихлор-, діацилоксихлор- і тріацилоксифосфогалоїдкарбацили.

2. Тріацилоксифосфогалоїдкарбацили одержують також при взаємодії моноацилоксидихлор- і діацилоксимонохлорфосфогалоїдкарбацилів з солями органічних кислот.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Деркач Г. І., Губницкая Е. С., Кирсанов А. В., ЖОХ, 1961, 31, 3746.
2. Деркач Г. І., Рудавский В. П., В сб.: Проблемы органического синтеза, 268, 1965.
3. Кабачник М. І., Гиляров В. А., Чжан-Чжэн-де, Матросов Е. Н., ОХН, Изд. АН ССР, 1962, 1589.
4. Кирсанов А. В., Маткира Р. Г., ЖОХ, 1956, 26, 907.
5. Кирсанов А. В., Химия фосфорорганических соединений, Изд. АН ССР, 1956.
6. Кирсанов А. В., Деркач Г. І., ЖОХ, 1956, 26, 2009.
7. Кирсанов А. В., Деркач Г. І., ЖОХ, 1956, 26, 2631.

Надійшла 12.VI 1975 р.

## ACYLOXYPHOSPHASOHALOIDCABACYLS

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

## SUMMARY

Monoaryloxydichlor diacyloxychlor- and triacyloxyphosphasocarbacyls were obtained by means of action of sodium salts on trichlorphosphasocarbacyls.

Triacyloxyphosphasocarbacyls are also obtained as a result of interaction of monoacyloxydichlor- and diacyloxychlorphosphasocarbacyls.

УДК 615.214.24.014

## СИНТЕЗ ТІО- І СЕЛЕНОСЕМІКАРБАЗОНІВ БАРБІТУРАТИВ

O. O. ЦУРКАН, B. C. БАЗАЛИЦЬКА  
Рязанський медичний інститут ім. академіка I. П. Павлова

Керуючись наявними в літературі даними про тіосемікарбазони барбітуратів, що мають високу наркотичну активність (1,2), ми проводжили роботу по одержанню тіосемікарбазонів, а також поставили собі за мету визначити можливість синтезу речовин нової групи — селеноsemікарбазонів барбітурових кислот і вивчити властивості одержаних сполук.

Як вихідні речовини були використані барбітал, барбаміл-кислота і 5-етилбарбітурова кислота. Для них вивчалися умови конденсації з врахуванням літературних даних. Взаємодія барбітурових кислот з тіосемікарбазидом у водних, водно-спиртових і спиртових розчинах у

присутності каталітичної кількості концентрованої хлористоводневої кислоти приводила до утворення тіосемікарбазонів з виходом вище 60% (див. табл.).

#### Характеристики одержаних речовин

| Назва речовини                                 | Т. топл.<br>в градусах,<br>розчинник | Знайдено<br>в % | Емпірична<br>формула   | Вираховано<br>в % | Вихід<br>у % |
|--|--------------------------------------|-----------------|--|-------------------|--------------|
| Тіосемікарбазон барбіталу                      | 165—167 *<br>(вода)                  | 28,89           | C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S<br>(245)  | 28,57             | 68           |
| Тіосемікарбазон барбаміл-кислоти               | 165—170<br>(вода)                    | 24,93           | C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S<br>(287) | 24,43             | 63           |
| Тіосемікарбазон бутилбарбітуро-<br>вої кислоти | 196—200<br>(вода)                    | 32,68           | C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S<br>(217)  | 32,26             | 80           |
| Селеноsemікарбазон барбіталу                   | 143<br>(вода)                        | 24,44           | C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> Se<br>(292) | 23,97             | 67           |

\* Відповідає літературним даним (2).

У пошуках шляхів синтезу селеноsemікарбазонів барбітуратів проводилась обмінна реакція між барбіталом і селеноsemікарбазоном ацетону, що розкладається при нагріванні і на свіtlі. При цьому варювалися розчинники, температурний режим, тривалість нагрівання, каталізатори. Для одержання селеноsemікарбазону барбіталу оптимальними умовами виявилися нагрівання вихідних речовин протягом 30 хв. у середовищі бутилового спирту і додавання як каталізатора льодяної оцтової кислоти. Одержані селеноsemікарбазон барбіталу являє собою білу кристалічну речовину без запаху, розчинну у воді, легше в гарячій, в етиловому, ізопропіловому, пропіловому, бутиловому спиртах, легко в лугах. Топиться з розкладом при 143°. Кілька кручинок селеноsemікарбазону барбіталу вміщували у склянку. Останню накривали годинниковим склом і ставили на піщаний огрівник, нагрітий до температури 143°. При розкладі речовини утворювалися білі пари, продукти розкладу відкладалися на нижній поверхні годинникового скла, на яке зверху було налито невелику кількість холодної води. Створювалася характерна картина: в центрі годинникового скла знаходилась біла пляма, а по краях у вигляді червоного кільця — наліт селену. Під мікроскопом виявлені кристали, що за виглядом і формою відрізняються від кристалів, які утворюються при сублімації барбіталу в тих же умовах.

У процесі піролізу сполуки у пробірці виділяється селеноводень. Для визначення селену селеноsemікарбазон барбіталу стоплювали з гідрокарбонатом натрію й обробляли водою та сірчаною кислотою, потім додавали сульфат гідразину. Після нагрівання випадав червоний осад селену. При стопленні з ідким натром виділялись пари аміаку. При розчиненні плаву у воді і підкисленні розведеною сірчаною кислотою з'являється неприємний запах жирних кислот. Розчин плаву — червоно-оранжевого кольору, при його підкисленні випадав червоний осад селену.

Срібла нітрат легко відщепляє селен у вигляді чорного селеніду срібла, реакція проходить раптово, навіть з тією кількістю речовини, яка лишається після прополіскування пробірки досліджуваним розчином. При нагріванні селеноsemікарбазону барбіталу з нітропрусидом натрію з'являється трав'янисто-зелене забарвлення і голуба флуорес-

ценція, яка підсилюється при розведенні і зберігається в кислому середовищі. Завдяки відновлюючим властивостям селеносемікарбазон барбіталу реагує з перманганатом калію. В нейтральному середовищі випадав бурій осад двоокису марганцю, а в кислому — спочатку розчин знебарвлювався і при надлишку перманганату калію також випадав осад двоокису марганцю.

Селеносемікарбазон барбіталу може бути визначений кількісно аргентометрично за надлишком. Срібла нітрат відщеплював селен, осад селеніду срібла захищався нітробензолом. Надлишкова кількість срібла нітрату відтитровувалася роданометрично. За розрахунковими даними селену в препараті має бути 24,92%, а середньоарифметичні дані визначення становлять 50,02%, тобто в два рази більше. Як ми і припускали, в ході визначення срібла нітрат витрачається ще на утворення срібної солі за піримідиновою частиною молекули згідно із загальною відомою реакцією. Відповідно до цього вміст речовини, що визначається, в наважці становить 99,5%.

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

**Тіосемікарбазон 5-етилбарбітурової кислоти.** 0,48 г (0,003 мол.) 5-етилбарбітурової кислоти (т. топл. 182—185°) розчиняють при нагріванні в мінімальній кількості води, додають 0,28 г (0,003 мол) тіосемікарбазиду і дві краплі концентрованої соляної кислоти. Суміш нагрівають із зворотним холодильником на водяному огрівнику протягом двох годин, охолоджують, осад відфільтровують. Випадають безбарвні кристали з т. топл. 196—200° (з води) (див. табл.).

**Селеносемікарбазон барбіталу.** Суміш 0,9 г (0,005 мол.) селеносемікарбазону ацетону і 0,92 г (0,005 мол) діетилбарбітурової кислоти розчиняють при нагріванні в мінімальній кількості бутанолу, додають краплю льодяної оцтової кислоти і нагрівають на киплячому водяному огрівнику 30 хв. У результаті частинного розкладу селеносемікарбазону ацетону виділяється деяка кількість селену, який відфільтровують з гарячого розчину. Розчинник відганяють у вакуумі до половини початкового об'єму, осад відфільтровують.

#### ВИСНОВКИ

Розроблено методику синтезу тіосемікарбазонів барбітуратів шляхом нагрівання на киплячому водяному огрівнику з додаванням катализатора і показана можливість одержання селеносемікарбазону барбіталу, вивчено його властивості.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Введенский В. М., Макуха М. П., Тимошина Л. Г., Жвалевская А. И., ХГС, сб. 3, 1971, 100. — 2. Пономаренко В. Г., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук, Львов, 1967.

Надійшла 1.X 1974 р.

#### SYNTHESIS OF THIO- AND SELENOSEMICARBASONES OF BARBITURATES

O. O. TSURKAN, V. S. BAZALITSKAYA

Riazan Medical Institute

#### SUMMARY

A technique was elaborated of synthesis of thiosemicarbasones of barbiturates by means of heating on a boiling bath and addition of a catalyst.

The possibility of obtaining selenosemicarbason barbital was shown and its properties were studied.

# ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКІХ ПОХІДНИХ ЕТИЛЕНІМІНУ ЗА ДОПОМОГОЮ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Г. М. ШМИГІДІНА, Т. В. КОВАЛЬЧУК, Р. А. ГАЛИЙ

Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

## ПОВІДОМЛЕННЯ I

Тонкошарова хроматографія останнім часом досить широко застосовується для аналізу лікарських засобів (5—6). Проте робіт по використанню цього методу аналізу для дослідження похідних етиленіміну нами не знайдено.

Реакції ідентифікації етиленіміну згідно з відповідними фармакопейними статтями та МРТУ ґрунтуються на їх властивостях утворювати забарвлені комплексні сполуки, вступати в реакції приєднання з розкриттям етиленімінного циклу та на реакціях окислення (3). У зв'язку з тим, що хімічні методи ідентифікації препаратів похідних етиленіміну не досить специфічні, одним з авторів (2) було запропоновано визначення  $R_f$  для бензотефу, фторбензотефу та дийодбензотефу з допомогою паперової хроматографії. Проте близькі значення величин  $R_f$  лише в деякій мірі доповнюють реакції ідентифікації.

Метою даної роботи була розробка умов хроматографування деяких похідних етиленіміну за допомогою тонкошарової хроматографії для розробки методів їх ідентифікації.

Об'єктами дослідження були бензотеф, йодбензотеф, дийодбензотеф, фторбензотеф, дипін, тіодипін, тіофосфамід, іміфос, які широко застосовуються в медицині як антибластичні препарати.

У зв'язку з наявністю ароматичних радикалів більшість з досліджуваних препаратів виявляє слабо кислотні властивості. Цю обставину ми взяли до уваги при виборі сорбенту, оскільки між сорбентом, який виявляє кислотні властивості, і досліджуваною сполукою буде виключена хімічна взаємодія. Як відомо, це має важливе значення при виборі оптимальних умов хроматографування.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

На скляні пластинки розміром  $9 \times 12$  см наносили сорбент у вигляді суспензії з розрахунку 2 г силікагелю та 0,15 г сірчанокислого кальцію, попередньо висушеного при  $180^\circ$  на протязі 6 годин, в 6,5 мл дистильованої води. Пластинки висушували на повітрі при кімнатній температурі протягом 17—18 годин.

Розчини бензотефу, йодбензотефу, дийодбензотефу, фторбензотефу, дипіну та іміфосу готували розчиненням їх у хлороформі в концентрації 0,01—0,02%, а тіодипін та тіофосфамід розчиняли в суміші хлороформу та спирту (3:1). Одержані розчини, які містили 10 мкг досліджуваних речовин, наносили мікропіпеткою на лінію старту. Хроматографування проводили висхідним способом. Рухомою фазою були системи розчинників ацетон—метанол (9,5:0,3), ацетон — вода (9,5:0,5) та індивідуальні розчинники ефір, хлороформ, ацетон. Хроматографування закінчували після підняття фронту розчинників на висоту 10 см. Пластинку злегка підсушували на повітрі та проявляли.

З метою знаходження оптимальних умов для виявлення досліджуваних препаратів ми застосовували ряд різних хромогенних реагентів. Спиртовий 0,25% розчин нінгідрину готували з попередньо переважристалізованого (8) порошку. Перед нанесенням на хроматограму цей розчин змішували з льодяною оцтовою кислотою. Пластинку проявляли зазначенним розчином, вміщували в сушильну шафу і витримували 20 хв. при температурі  $90^\circ$ .

Оптимальні умови проявлення хроматограм знаходили, змінюючи в проявляючій суміші концентрацію нінгідрину, кислоти, температуру та час нагрівання. Критерієм була інтенсивність одержаного забарвлення плям етиленімінного препарату.

**Реактив Драгендорфа.** Проведені нами раніше досліди показали, що цей реактив може бути використаний як груповий для ряду препаратів похідних етиленіміну (2). Одержання реактиву та проявлення пластинок проводили аналогічно описаній в літературі методиці (1).

**Нітрат срібла — аміак.** Реактив готували, розчиняючи 0,5 г срібла нітрату в 5 мл дистильованої води. До суміші додавали 5 мл аміаку і доводили розчин ацетоном до об'єму 100 мл. Через 2—3 хв. після проявлення хроматограм пластинку опромінювали на протязі 15 хв. в УФ світлі (ртутно-кварцева лампа PRK-1).

**Нітрат срібла — бромфеноловий синій.** Реактив готували розчиненням 0,2 г бромфенолового синього в 50 мл ацетону. Одержаній розчин змішували в 50 мл 2% водного розчину срібла нітрату. Пластинку проявляли виготовленим реактивом, витримували 20 хв. у сушильній шафі при температурі 60°. Після охолодження пластинки її обробляли 2% розчином цитратної кислоти для усунення забарвлення фону (7).

Для визначення чутливості реакції розчини похідних етиленіміну хроматографували з поступовим зменшенням концентрації препарату та визначали ту найменшу концентрацію, яка ще давала видиму пляму.

Результати дослідів наведені в таблицях 1 та 2. Як видно з даних наведених в таблиці 1, нінгідрин є високочутли-

Таблиця 1  
Барвні реакції похідних етиленіміну з різними реагентами на силікаті КСК

| Назва реагенту                         | Нінгідрин                            |   | Реактив Драгендорфа                                       |   | Срібла нітрат з аміаком                               |                                 | Срібла нітрат з бромфеноловим синім |   |
|--|--------------------------------------|---|---|---|---|---------------------------------|-------------------------------------|---|
|  | чутливість                           |   | чутливість  |   | чутливість  |                                 | чутливість                          |   |
|  | забарвлення                          | моль  | забарвлення   | моль  | забарвлення   | моль                            | забарвлення                         | моль  |
| Бензотеф                               | рожево-фioletове<br>»                | $3,8 \cdot 10^{-3}$<br>$2,5 \cdot 10^{-3}$  | 1<br>1  | —<br>—  | —<br>—  | —<br>—                          | —<br>—                              | —<br>—  |
| Іодбензотеф                            | »<br>»<br>»<br>»<br>рожеве<br>»<br>» | $1,9 \cdot 10^{-3}$<br>$3,5 \cdot 10^{-3}$<br>$2,9 \cdot 10^{-3}$<br>2<br>5,3 $\cdot 10^{-3}$<br>$1,0 \cdot 10^{-2}$<br>$8,7 \cdot 10^{-3}$ | 1<br>1<br>1<br>1<br>2<br>2<br>2                           | —<br>—<br>—<br>1,2 $\cdot 10^{-2}$<br>4<br>3<br>2 | —<br>—<br>—<br>—<br>—<br>3<br>2                       | —<br>—<br>—<br>—<br>—<br>3<br>2 | —<br>—<br>—<br>—<br>—<br>10<br>10   | —<br>—<br>—<br>—<br>—<br>1,4 $\cdot 10^{-2}$<br>5 |
| Дійодбензотеф<br>Фторбензотеф<br>Дипін | рожеве<br>»<br>»                     | червоне<br>оранжево-червоне<br>оранжево-червоне<br>»<br>2,2 $\cdot 10^{-2}$   | 8,0 $\cdot 10^{-3}$<br>1,5 $\cdot 10^{-2}$<br>3<br>»<br>5 | 3<br>3<br>3<br>—                                  | 2,7 $\cdot 10^{-2}$<br>5,0 $\cdot 10^{-2}$<br>10<br>— | 10<br>10<br>—                   | —<br>—<br>—<br>—<br>—               | 1,4 $\cdot 10^{-2}$<br>5                          |
| Тіюлапін<br>Тіофосфамід<br>Іміфос      | рожеве<br>»<br>»                     | оранжево-червоне<br>—<br>—  | —<br>—<br>—   | —<br>—<br>—                                       | —<br>—<br>—   | —<br>—<br>—                     | —<br>—<br>—                         | 2,2 $\cdot 10^{-2}$<br>5                          |

Таблиця 2

Величина  $R_f$  похідних етиленіміну на силікагелі КСК в різних розчинниках

| Назва препарату | Формула | Діетиловий ефір | Хлороформ | Ацетон | Ацетон-метанол (9,5:0,5) | Ацетон-вода (9,5:0,5) |
|-----------------|---------|-----------------|-----------|--------|--------------------------|-----------------------|
| Бензотеф        |         | 0               | 0         | 0      | 0,07                     | 0,56                  |
| Йодбензотеф     |         | 0               | 0         | 0      | 0                        | 0,44                  |
| Дійодбензотеф   |         | 0               | 0         | 0      | 0,11                     | 0,64                  |
| Фторбензотеф    |         | 0               | 0         | 0      | 0                        | 0,45                  |
| Дипін           |         | 0               | 0         | 0      | 0,04                     | 0,16                  |
| Тіодипін        |         | 0,33            | 0,15      | 0,69   | 0,79                     | 0,95                  |
| Тіофосфамід     |         | 0,30            | 0,17      | 0,69   | 0,74                     | 0,95                  |
| Іміфос          |         | 0               | 0         | 0,35   | 0,53                     | 0,77                  |

вим груповим реагентом для виявлення бензотефу та його похідних, а також дипіну, тіодипіну, тіофосфаміду, іміфосу при застосуванні тонкошарової хроматографії. Для ідентифікації індивідуальних препаратів можна рекомендувати реактив Драгендорфа, нітрат срібла з аміаком, нітрат срібла з бромфеноловим синім.

Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що в індивідуальних розчинах низької та середньої полярності рух на тонкому шарі сорбенту незначний. Значення  $R_f$  найбільше у тіодипіну, тіофосфаміду та іміфосу.

У бінарних системах на основі ацетону, до складу яких входили також незначні кількості сильно полярного розчинника (метанол, вода) рухомість етиленімінів різко підвищується. Величина  $R_f$  досліджуваних препаратів найбільша в системі ацетон—вода (9,5:0,5) і зменшується в ряду у такій послідовності: тіодипін > тіофосфамід > іміфос > дійодбензотеф > бензотеф > фторбензотеф > йодбензотеф > дипін.

Проведені дослідження по вивченю оптимальних умов хроматографування будуть нами використані в дальшому при вивчені стабільноті препаратів похідних етиленіміну.

## ВИСНОВКИ

1. Показана можливість ідентифікації ряду препаратів похідних етиленіміну за допомогою тонкошарової хроматографії на закріпленому шарі сорбенту.

2. Встановлено, що груповим реагентом для виявлення бензотефу та його похідних, а також діліну, тіоділіну, тіофосфаміду на тонкому шарі є нінгідрин.

3. Встановлено, що рухливість етиленімінних речовин на шарі силікагелю КСК зростає зі збільшенням полярності розчинника.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ахрем А. А., Кузнецова А. И., Тонкослойная хроматография, М., «Наука», 1965, 168.
2. Бушкова М. М., Ковалчук Т. В., Шах Ц. Г., Фармацевтический журнал, 1972, № 1, 24.
3. Гембіцький Г. А., Жук Д. С., Каргин В. Э., Химия этиленимина, М., 1966.
4. Клисенко М. А. и др., Химический анализ микроколичеств ядохимикатов М., «Медицина», 1972, 56.
5. Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974.
6. Современные проблемы фармацевтической науки и практики, К., 1972.
7. Хроматография в тонких слоях, Ред. Э. Шталь, М., «Мир», 1965.
8. Шмігідіна А. М., Методы определения пестицидов в воде, в. I, Л. Гидрометиздат, 1973, 51.

Надійшла 27.V 1975 р.

## DETERMINATION OF SOME DERIVATIVES OF ETHYLENIMINE BY MEANS OF THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY

A. M. SHMIGIDINA, T. V. KOVALCHUK, R. A. GALIY  
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

### SUMMARY

The possibility was shown of identification of ethylenimine preparations benzotepa, iodbenzotepa, fluorbenzotepa, dipine, thiadipine, thiophosphamide, imiphos in a thin silicagel layer.

Ninhydrin was chosen as a group reagent for detection of ethylenimine derivatives in thin layer.

УДК 615.012.547.466

## ВИКОРИСТАННЯ РОДАНІНІВ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ

В. С. СВІНЧУК, В. П. КРАМАРЕНКО, Б. М. ТУРКЕВИЧ  
Львівський медичний інститут, Львівський науково-дослідний інститут  
гематології та переливання крові

### ПОВІДОМЛЕННЯ

Для ідентифікації фолієвої кислоти використовуються реакції діазотування (9, 11), окислення і визначення продукту реакції за флуоресценцією (6), реакції осадження цього препарату солями важких металів (3, 8), а також спектрофотометричні методи (6) і т. д. Для кількісного визначення цього препарату запропоновано об'ємні (7, 23), кулонометричні (17), флуорометричні (2, 4, 5), полярографічні (6, 10, 13, 18, 20), колориметричні (1, 6, 9, 12, 14, 15, 16, 19, 21, 22) та інші методи.

Деякі з вищезазначених реакцій ідентифікації фолієвої кислоти є неспецифічними або малочутливими. У зв'язку з цим ми перевірили відношення фолієвої кислоти до ряду інших реактивів, що не використовувалися для ідентифікації та кількісного визначення цього препарату. Попередні досліди показали, що з цією метою можуть бути використані як реактиви деякі роданіни: 3-(β-карбокси)-етилроданін, 3-(α-феніл-β-карбокси)-етилроданін та 3-(α,γ-дикарбокси)-пропілроданін.

На основі одержаних нами експериментальних даних запропоновано кілька реакцій ідентифікації фолієвої кислоти з зазначеними реагентами.

1—2 кристалики фолієвої кислоти вносять у пробірку, додають 1 мл розведені сірчаної або соляної кислоти і протягом 5 хв. нагрівають на полум'ї газового пальника. Суміш охолоджують проточною водою і додають 1 мл розведені соляної кислоти, 1 мл 10% розчину нітрату натрію і енергійно збовтують. Після цього до суміші додають 1 мл 0,1% водного розчину одного з вищеперелічених роданінів. Суміш збовтують і додають по 2 мл 10% розчину їдкого натрію або їдкого калію. При цьому утворюються забарвлені сполуки. Забарвлення цих сполук і чутливість зазначених реакцій наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Забарвлення продуктів реакції фолієвої кислоти з роданінами

| Реактиви                                 | Забарвлення продуктів реакції | Відкривальний мінімум (мкг у пробі) |
|--|-------------------------------|-------------------------------------|
| 3-(β-карбокси)-етилроданін . . .         | червоне                       | 30                                  |
| 3-(α-феніл-β-карбокси)-етилроданін . . . | »                             | 30                                  |
| 3-(α,γ-дикарбокси)-пропілроданін . . .   | вишнево-червоне               | 50                                  |

На основі описаних вище кольорових реакцій нами опрацьовані методики фотоелектроколориметричного визначення фолієвої кислоти.

Точну наважку препарату (блізько 50 мг) розчиняють у 40 мл розведені соляної кислоти, додають близько 1 г металічного цинку. Суміш залишають стояти до припинення виділення водню. Після цього до одержаної рідини додають таку кількість води, щоб в 1 мл одержаного розчину містилося близько 1 мг препарату.

1 мл одержаного розчину вносять у пробірку, додають 0,2 мл розведені соляної кислоти, 1 мл 10% розчину нітрату натрію і збовтують протягом 6 хв. До суміші додають 1 мл 0,1% розчину 3-(β-карбокси)-етилроданіну або 1,1 мл 0,1% розчину 3-(α-феніл-β-карбокси)-етилроданіну або 1,3 мл 0,1% розчину 3-(α,γ-дикарбокси)-пропілроданіну. Суміш збовтують протягом 5 хв., додають по 3 мл 10% розчину аміаку. Об'єми рідин доводять ацетоном до 10 мл і вимірюють оптичну густину забарвлених розчинів за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 (світлофільтр № 5 ( $\lambda_{\max}$  490 нм) кювета 3 мм). Як розчин для порівняння беруть суміш всіх реагентів (крім препарату).

Розрахунок вмісту препарату у пробі проводять за допомогою калібрувального графіка, для побудови якого в мірні пробірки на 10 мл вносять по 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9 та 1,1 мл стандартного розчину фолієвої кислоти. В усіх пробірках, крім останньої, об'єм рідин доводять водою до 1,1 мл.

В кожну пробірку додають по 0,2 мл розведені соляної кислоти і поступають, як зазначено вище. Чутливість методу при використанні перших двох роданінів як реагентів дорівнює 0,06 мг, а при використанні 3-(α,γ-дикарбокси)-пропілроданіну — 0,08 мг препарату в 10 мл кінцевого об'єму.

Для виготовлення стандартного розчину 0,1 г фолієвої кислоти (точна наважка) розчиняють у 80 мл розведені соляної кислоти, додають близько 2 г металічного цинку і поступають, як зазначено вище.

Результати визначення фолієвої кислоти фотоелектроколориметричним методом наведені в таблиці 2.

Після розробки фотоелектроколориметричних методів визначення фолієвої кислоти, які базуються на реакціях з роданінами, ми визнача-

Таблиця 2

Результати фотоелектроколориметричного визначення фолієвої кислоти за допомогою розчинів роданінів та фармакопейного методу

| Реактиви                                 | Взято фолієвої кислоти |      | Знайдено фолієвої кислоти |       | Метрологічні характеристики              |
|--|------------------------|------|---------------------------|-------|--|
|  | мл                     | мг   | мг                        | %     |  |
| 3-(β-карбокси)-етилроданін               | 0,2                    | 0,2  | 0,20                      | 100,0 | $\bar{X} = 99,85$                        |
|  | 0,4                    | 0,4  | 0,41                      | 102,5 | $\sigma = 1,71$                          |
|  | 0,5                    | 0,5  | 0,49                      | 98,0  | $\sigma_{\bar{X}} = 0,76$                |
|  | 0,6                    | 0,6  | 0,60                      | 100,0 | $I_{0,95} = 2,12\%$                      |
|  | 0,8                    | 0,8  | 0,79                      | 98,75 | $A = \pm 2,12\%$<br>$a = 97,73 - 101,97$ |
|  |                        |      |                           |       |  |
| 3-(α-феніл-β-карбокси)-етилроданін       | 0,8                    | 0,8  | 0,80                      | 100,0 | $\bar{X} = 99,4$                         |
|  | 1,0                    | 1,0  | 0,99                      | 99,0  | $\sigma = 1,14$                          |
|  | 1,0                    | 1,0  | 1,01                      | 101,0 | $\sigma_{\bar{X}} = 0,51$                |
|  | 1,0                    | 1,0  | 0,98                      | 98,0  | $I_{0,95} = 1,42$                        |
|  | 1,0                    | 1,0  | 0,99                      | 99,0  | $A = \pm 1,43\%$<br>$a = 97,97 - 100,83$ |
| 3-(α,γ-дикарбокси)-пропілроданін         | 1,0                    | 1,0  | 0,98                      | 98,0  | $\bar{X} = 99,60$                        |
|  | 1,0                    | 1,0  | 0,99                      | 99,0  | $\sigma = 1,52$                          |
|  | 0,7                    | 0,7  | 0,70                      | 100,0 | $\sigma_{\bar{X}} = 0,68$                |
|  | 1,0                    | 1,0  | 1,02                      | 102,0 | $I_{0,95} = 1,89$                        |
|  | 1,0                    | 1,0  | 0,99                      | 99,0  | $A = \pm 1,90\%$<br>$a = 97,70 - 101,50$ |
|  |                        |      |                           |       |  |
| N-(1-нафтіл)-етилендіаміну дигідрохлорид | 5,0                    | 0,05 | 0,0495                    | 99,0  | $\bar{X} = 98,70$                        |
|  | 5,0                    | 0,05 | 0,0498                    | 99,6  | $\sigma = 0,76$                          |
|  | 5,0                    | 0,05 | 0,0489                    | 97,8  | $\sigma_{\bar{X}} = 0,38$                |
|  | 5,0                    | 0,05 | 0,0492                    | 98,5  | $I_{0,95} = 1,21$                        |
|  |                        |      |                           |       | $A = \pm 1,22\%$<br>$a = 97,48 - 99,92$  |

ли цю кислоту фармакопейним методом, в основу якого покладено реакцію з N-(1-нафтіл)-етилендіаміну дигідрохлоридом. Ці дані також наведені в таблиці 2.

З даних, наведених в таблиці 2, можна зробити висновок, що запропоновані нами роданіни можуть бути використані для фотоелектроколориметричного визначення фолієвої кислоти.

Чутливість застосованих фотоелектроколориметричних методів — 0,06—0,08 мг фолієвої кислоти у 10 мл кінцевого об'єму. Відносна помилка — від  $\pm 1,43$  до  $\pm 2,12\%$ .

Запропоновані фотоелектроколориметричні методи визначення фолієвої кислоти є менш громіздкі, ніж фармакопейний метод.

## ВИСНОВКИ

1. Для ідентифікації фолієвої кислоти запропоновано кольорові реакції з 3-(β-карбокси)-етилроданіном, 3-(α-феніл-β-карбокси)-етилроданіном та 3-(α,γ-дикарбокси)-пропілроданіном. У результаті зазначених реакцій утворюються забарвлені продукти.

2. На основі запропонованих реакцій опрацьовано методики фотоелектроколориметричного визначення фолієвої кислоти, які дають можливість визначати фоліеву кислоту в межах концентрацій від 0,06 до 1,1 мг у пробі. Чутливість методів — 0,06 мг в 10 мл кінцевого об'єму. Відносна помилка — від  $\pm 1,43\%$  до  $\pm 2,12\%$ .

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алиев А. М., Аптечное дело, 1961, № 1, 13; 1963, № 6, 40.—2. Андреева Н. А., Букин В. Н., Докл. АН ССР, 1949, 64, № 1, 95.—3. Барышева А. Н., Гусева Л. Н., Еремеева В. С. и др., Краткий справочник по количественному анализу фармацевтических препаратов в лекарственных смесях (под. ред. Н. С. Горяниновой, В. А. Зайцева). — 4. Гнидец И. Р., Труды Львовского мед. института, 1957, 12, 112.—5. Гнидец И. Р., Туркевич М. М., Фармацевтический журнал, 1959, № 1, 18.—6. Государственная фармакопея ССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 191.—7. Дзотцоти С. Х., Тезисы докладов I-го Всероссийского съезда фармацевтов, М., 1962, 88.—8. Мелентьев Г. А., Фармацевтическая химия некоторых природных веществ с сильным фармакологическим действием, М., 1964.—9. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., Медгиз, 1961.—10. Солунина И. А., Девятин В. А., Кузнецова Т. Н. Фармация, 1968, № 2, 25.—11. Туркевич М. М., Фармацевтическая хімія, К., Держмедвидав УРСР, 1973.—12. ФС, 42-662-73.
13. Allen W., Pasternak R. L., Seaman W. I., Am. chem. Soc., 1952, 14, 3264.—14. British pharmacopeia, London, 1963.—15. Ganguly S. K., Bhattacharya H., Indian J. Pharm., 1957, № 19, 170, 415.—16. Haberli E., Bequin E., Schenk G., Z. anal. Chem., 1957, 155, 415.—17. Kalinowski K., Sykuliska L., Acta Pol. pharm., 1958, 15, 179.—18. Merck E., Vitaminanalyse. Chemische Methoden, Darmstadt, 1963.—19. Pelletier O., Campbell J. A. J. Pharmac. Sci., 1961, 50, 236.—20. Rickes E. L., Trenner N. R., Conn J. B. et al., ibid, 1947, 69, 2751.—21. Schaiffino S. S. et al., J. Am. pharm. Ass., 1959, 48, 236.—22. The Pharmacopeia of the United States of Amerika, XVI, Easton, 1960.—23. Vallejo S. R., Rev. Quim. Farm., 1951, 8, 106, 5, Chem. Abstr., 1952, 46, 9255.—24. Verges G., Farm. nueva, 1958, 23, 260, 419, Chem. Abstr., 1959, 53, 6327.

Надійшла 20.II 1975 р.

## USE OF RHODANINES FOR IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF FOLIC ACID

V. S. SVINCHUK, V. F. KRAMARENKO and B. M. TURKEVICH  
Lvov Medical Institute,  
Lvov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

### SUMMARY

Colour reactions with 3-( $\beta$ -carboxy)-ethylrhodanine, 3-( $\alpha$ -phenyl- $\beta$ -carboxy)-ethylrhodanine and 3-( $\alpha, \gamma$ -dicarboxy)-propylrhodanine, have been proposed. Coloured products are obtained as a result of these reactions.

On the basis of these reactions methods were elaborated of photoelectrocolorimetric determination of folic acid which allow to determine folic acid in concentrations from 0.06 to 1.1 mg. Sensitivity of the methods: 0.06 mg in 10 ml. of the final volume. Relative error—from  $\pm 1.43\%$  to  $\pm 2.12\%$ .

UDК 615.24.073:535.243

## ВСТАНОВЛЕННЯ ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ ПОЛІСАХАРИДІВ У РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ ТА ПРЕПАРАТАХ ФІЗИКО-ХІМІЧНИМИ МЕТОДАМИ

Н. П. ДЗЮБА, В. Н. ЧУШЕНКО, Г. Я. ХАІТ  
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

### ПОВІДОМЛЕННЯ I

У Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті з листя подорожника великого одержано полісахаридний препарат «плантаглюцид», який має антивіразковий ефект (3). У зв'язку з великим попитом на препарат та інтересом, проявленим до нього за кордоном, заплановано випуск плантаглюциду у великій кількості на заводах медичної промисловості.

За даними автора препарату (1, 2) плантаглюцид являє собою недемінералізований полісахарид, який відноситься до класу пектинових речовин. Складовими частинами його є кислі та нейтральні сахари: галактуронова кислота, глукоза, галактоза, арабіноза, ксилоза, рамноза.

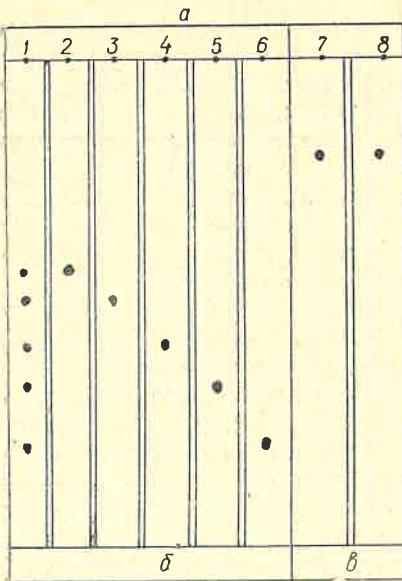


Рис. 1. а — Схема хроматографічного розподілення сахарів у препараті пантаглюцид.

б — Система розчинників — н-бутиanol — піридин — вода (6 : 4 : 3). Хроматографування протягом 17 год. в — Система розчинників — етилацетат — оцтова кислота — формінатна кислота — вода (18 : 3 : 1 : 4). Хроматографування протягом 5 год.

1 — продукт кислотного гідролізу пантаглюциду, 2 — галактоза, 3 — глюкоза, 4 — арабіноза, 5 — ксилоза, 6 — рамноза, 7 — препарат пантаглюцид, 8 — галактуронова кислота.

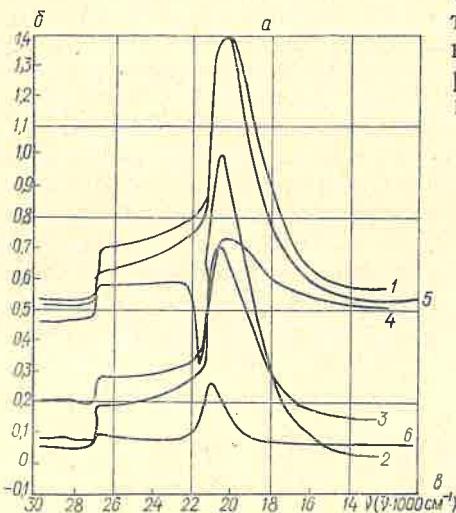


Рис. 2. а — Спектри вбрання продуктів взаємодії моносахарів з пікриновою кислотою; б — оптична густота ( $\lg \frac{1}{T}$ ); в — хвильові числа ( $v$ ):

1 — ксилоза 400  $\mu\text{M}$ , 2 — арабіноза 400  $\mu\text{M}$ , 3 — глюкоза 400  $\mu\text{M}$ , 4 — галактоза 400  $\mu\text{M}$ , 5 — рамноза 400  $\mu\text{M}$ , 6 — галактуронова кислота 100  $\mu\text{M}$ .

Технічна документація на цей препарат дозволяє оцінювати його такими якісними показниками, як зола, волога, pH, наявність іонів кальцію, двох моносахаридів — глюкози та арабінози (4), що явно не відповідає вимогам, поставленим в останній час до контролю якості препаратів. Тому ми поставили собі за мету розробити методи визначення якісного складу препарату «пантаглюцид» та кількісного визначення уронідної частини, суми відновлюючих сахарів, а також кількості окремих моносахаридів.

Це повідомлення присвячене розробці методу якісного визначення компонентів та кількісного визначення відновлюючих моносахаридів у препараті «пантаглюцид».

Як відомо, якісний аналіз полісахаридів провадять методом паперової хроматографії або в тонкому шарі (6, 7, 9, 10) після попереднього гідролізу. Нами було використано перший метод. Хроматографічне розподілення суміші моносахаридів провадили після гідролізу препарату (умови проведення гідролізу: нагрівання з 2 н. розчином сірчаної кислоти при 105° протягом 6 год.). На папері марки FN-1 в системі етилацетат — оцтова кислота — формінатна кислота — вода (18:3:1:4) було ідентифіковано галактуронову кислоту, а в системі н-бутиanol — піридин — вода (6:4:3) — сахари: глюкозу, галактозу, арабінозу, ксилозу, рамнозу (див. рис. 1).

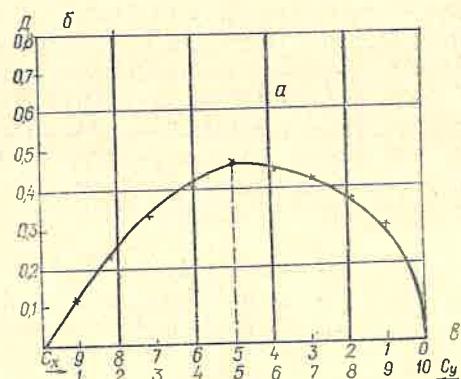


Рис. 3. а — Крива оптичної густини ізомолярної серії розчинів глюкози з пікриновою кислотою, б — оптична густота ( $\lg \frac{1}{T}$ ), в — розчини  $C_x$  — глюкози та  $C$  — пікринової кислоти однакової молярної концентрації ( $1,0 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ).

Для колориметричного визначення суми відновлюючих сахарів використовують реакцію пікринової кислоти в лужному середовищі (8). Ми застосували цю реакцію для визначення суми моносахаридів у препараті з трави алтея (5). Метою нашої роботи було виявити можливість застосування реакції з пікриновою кислотою для спектрофотометричного визначення моносахаридів, які входять до складу препарату. Були підібрані оптимальні умови гідролізу для наступного спектрофотометричного визначення моносахаридів. Таким виявилось нагрівання з розведеною соляною кислотою у запаяній ампулі при 105° протягом трьох годин. Для вибору умов кількісного визначення суми моносахаридів пікратним методом було проведено реакцію з пікриновою кислотою ідентифікованих в гідролізаті сахаридів. Спектри вбирання продуктів взаємодії моносахарів з пікриновою кислотою наведені на рис. 2.

З наведених на рис. 2 даних видно, що забарвлені сполуки моносахарів з пікриновою кислотою мають максимум вбирання при одній і тій же довжині хвилі (460 нм), що робить можливим їх сумарне визначення з використанням для перерахунку одного з сахарів — глукози.

Коефіцієнти вбирання продукту взаємодії глукози різної концентрації з пікриновою кислотою наведені в таблиці 1.

Для проведення реакції моносахаридів з пікриновою кислотою pH середовища повинно бути 10—11. Це досягається поступовою нейтралізацією гідролізату препарату, а також додаванням під час проведення реакції розчину карбонату натрію.

Визначення складу продукту взаємодії глукози з пікриновою кислотою провадилося нами методом ізомолярних серій. Виходячи з одержаних даних (рис. 3), ми припускаємо, що глукоза з пікриновою кислотою (1 : 1) в лужному середовищі утворює забарвлену сполуку.

Отже, в результаті проведених досліджень було розроблено спектрофотометричний метод визначення препарату плантаґлюцид, який дає можливість кількісно оцінювати останній за сумою відновлюючих моносахарів при перерахунку на глукозу, вибрану нами за стандарт.

**Методика.** Близько 0,05 г препарату (точна наважка) вміщують в ампулу, додають 2,5 мл розведеної соляної кислоти, запають та нагрівають протягом трьох годин при 100—105°. Вміст ампули переносять у склянку, нейтралізують до pH 5,3 (за індикаторним папером конго) і кількісно переносять у мірну колбу місткістю 10 мл (розчин А). В колбу вміщують 1 мл 1% розчину пікринової кислоти, 3 мл 20% розчину карбонату натрію (безводного), 1 мл розчину А, нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 10 хв., потім охолоджують та переносять у мірну колбу місткістю 25 мл, доводячи водою до мітки. Оптичну густину забарвленого розчину вимірюють на спектрофотометрі СФ-4А (шар завтовшки 1 см) при  $\lambda$  460 нм. Як контроль було використано суміш з 1 мл розчину пікринової кислоти, 3 мл розчину карбонату натрію та 1 мл води, яку нагрівали протягом 10 хв. на водяному огрівнику і доводили до 25 мл водою. За калібрувальним графіком знаходили вміст сахарів у мікrogramах і вели перерахунок на глукозу.

Таблиця 1

Молярні коефіцієнти вбирання продукту взаємодії глукози різної концентрації з пікриновою кислотою

| Взято глукози<br>у $\mu\text{g}$ | Оптична<br>густина | Молярні коефіцієнти<br>вбирання | $\bar{X}$ |
|----------------------------------|--------------------|---------------------------------|-----------|
| 300                              | 0,245              | 3674                            |           |
| 600                              | 0,490              | 3672                            |           |
| 900                              | 0,740              | 3690                            |           |
| 1200                             | 0,980              | 3672                            | 3677      |

Вміст сахарів у процентах ( $x$ ) знаходять за такою формулою:

$$x = \frac{a \cdot 10 \cdot 100}{1 \cdot b \cdot 10^6}, \text{ де}$$

$a$  — вмісі глюкози в мікrogramах, знайдений за калібрувальним графіком;

$b$  — наважка у г

Для побудови калібрувальногоного графіка 0,1500 г глюкози, яка відповідає вимогам ДФ Х, висушеного до постійної ваги при 100—105°, розчиняють у воді в мірній колбі місткістю 100 мл і доводять водою до мітки (розвин Б).

У п'ять колб відмірюють по 1 мл 1% розчину пікринової кислоти, 3 мл розчину карбонату натрію, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 та 1,0 мл розчину Б та до 1 мл води. Реакцію проводять, як описано для препарату.

За розробленою методикою проведено кількісне визначення суми моносахаридів у препараті плантаглюцид, що був виготовлений на заводі «Здоров'я трудящим» та дослідному заводі ХНДХФІ. Результати аналізу та математична обробка наведені в таблиці 2. Точність методу  $\pm 2\%$ .

Таблиця 2

Визначення відновлюючих моносахаридів у препараті плантаглюцид пікратним методом

| № серії | Наважка в г | Оптична густина | Відповідає мікrogramам глюкози за калібрувальним графіком | Знайдено моносахаридів у перерахунку на глюкозу в % | Математичні дані  |
|---------|-------------|-----------------|---|---|---|
| 80273   | 0,0586      | 0,865           | 1030  | 17,50   | $n=4, \bar{X}=19,22, S_{\bar{X}}=1,19,$<br>$S_{\bar{X}}=0,59, t_a=3,18,$<br>$E_a=1,89, E_{\text{від.}}=9,86$    |
|         | 0,0586      | 0,965           | 1150  | 19,60   |   |
|         | 0,0531      | 0,906           | 1080  | 20,30   |   |
|         | 0,0531      | 0,875           | 1040  | 19,50   |   |
| 110373  | 0,0537      | 0,878           | 1050  | 19,50   | $n=4, \bar{X}=19,22, S_{\bar{X}}=1,24,$<br>$S_{\bar{X}}=0,618, t_a=3,18,$<br>$E_a=1,965, E_{\text{від.}}=10,22$ |
|         | 0,0537      | 0,918           | 1100  | 20,00   |   |
|         | 0,0523      | 0,755           | 910   | 17,40   |   |
|         | 0,0523      | 0,880           | 1050  | 20,00   |   |
| 160373  | 0,0453      | 0,540           | 660   | 14,40   | $n=4, \bar{X}=15,15, S_{\bar{X}}=0,87,$<br>$S_{\bar{X}}=0,434, t_a=3,18,$<br>$E_a=1,880, E_{\text{від.}}=9,10$  |
|         | 0,0453      | 0,530           | 650   | 14,30   |   |
|         | 0,0457      | 0,605           | 730   | 15,90   |   |
|         | 0,0457      | 0,600           | 730   | 15,90   |   |
| 170373  | 0,0351      | 0,530           | 650   | 18,50   | $n=4, \bar{X}=17,42, S_{\bar{X}}=0,69$<br>$S_{\bar{X}}=0,346, t_a=3,18,$<br>$E_a=1,100, E_{\text{від.}}=6,80$   |
|         | 0,0351      | 0,490           | 600   | 17,00   |   |
|         | 0,0386      | 0,542           | 660   | 17,00   |   |
|         | 0,0386      | 0,550           | 670   | 17,80   |   |

З даних, наведених в таблиці 2, видно, що в препараті плантаглюцид знайдено сумарно відновлюючих моносахаридів в перерахунку на глюкозу від 14 до 20%.

Метод якісного та кількісного аналізу плантаглюциду впроваджено на заводі «Здоров'я трудящим».

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено метод якісної оцінки препарату плантаглюцид з використанням паперової хроматографії в системі етилацетат — оцтова кислота — форміатна кислота — вода для галактуронової кислоти та

н-бутанол — піридин — вода для нейтральних сахарів. В результаті виявлено шість сахарів: галактуронова кислота, глукоза, галактоза, арабіноза, ксилоза, рамноза.

2. Розроблено спектрофотометричне кількісне визначення суми моносахаридів у препараті плантаглюцид пікратним методом. В різних се-ріях препарату знайдено від 14 до 20% відновлюючих моносахарів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Горин А. Г., ХПС, 1965, № 5, 297; № 6, 369; 1967, № 2, 80.—2. Горин А. Г., IX Менделєевський съезд по общей и прикладной химии, Секция Химии и технологии природных соединений, «Наука», 1965.—3. Оболенцева Г. В., Хаджай Я. И., Фармакол. токсикол., 1966, № 4, 469.—4. Плантаглюцид, ВФС, 42, № 42-72.—5. Хайт Г. Я., Кулачек Г. В., Фармация, 1971, № 3, 27.—6. Хайс И. М., Мацек К., Хроматография на бумаге, М., ИЛ, 1962.—7. Шталь Э., Хроматография в тонких слоях, М., «Мир», 1965.

8. Ота Наоти, Морита Хироси, Бунсэки жагау (Japan Analyst), 1965, 14, 682.—9. Ovodov Y. S., Evtushenko E. V. and oth., J. Chromatogr., 1967, 26, 11.—10. Partidje S. M., Nature, 1956, 158, 270.

Надійшла 8.I 1974 р.

## DETERMINATION OF THE QUELITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF POLYSACCHARIDES IN VEGETAL RAW MATERIAL AND DRUGS BY PHYSICO-CHEMICAL METHODS

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

### SUMMARY

#### Communication I.

A chromatographic method of qualitative evaluation of the composition of plantaglucide has been developed.

A spectrophotometric method of quantitative determination of the monosaccharides in the agent plantaglucide has been developed.

УДК 615.212.7.012:633.75

## ВИДІЛЕННЯ ПРИРОДНОГО КОДЕІНУ З КОРОБОЧОК ОЛІЙНОГО МАКУ

Ю. В. ШОСТЕНКО, О. С. ВІСОЦЬКА, С. Х. МУШИНСЬКА,  
Н. Г. БОЖКО, С. Г. СЄДОВА  
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Як відомо, в коробочках олійного маку міститься від 0,012 до 0,025% природного кодеїну. Більшість відомих методів одержання кодеїну з коробочок маку розроблено стосовно до виділення морфіну з них за методом Кабаї (8, 9, 11). Використання цих методів для одержання кодеїну з відходів виробництва морфіну адсорбційним способом (2) призводило до низьких виходів (6). Значне підвищення виходу кодеїну досягнуто (4) при застосуванні сильнолужного аніоніту АВ-17 2 % для розділення олійних алкалоїдів, що містяться у спиртово-аміачному елюаті виробництва морфіну на фракції фенольних і нефенольних. Використання цього принципу можливо на іншій стадії виробництва, при переробці так званих спиртово-аміачних маточних розчинів (7). Відомий екстракційний метод виділення кодеїну з маточних розчинів сумішшю дихлоретану з ізопропіловим спиртом (1). При цьому вихід кодеїну сумірний з виходом, що ґрунтуються на використанні аніоніту (1, 4), але недоліком його є введення у виробництво великої кількості токсичного розчинника дихлоретану.

Дане повідомлення присвячене розробці методу виділення кодеїну з коробочок маку з застосуванням аніоніту АВ-17.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спиртово-аміачні маточні розчини, крім кодейну, містять велику кількість інших алкалоїдів: морфіну (0,4—0,9%), наркотину (0,04—0,15%), папаверину (0,04—0,06%), тебаїну (0,16—0,19%) (3), а також смоли та неорганічні солі. Аніонітна очистка для виділення кодейну передбачає відокремлення фенольних алкалоїдів та смол кислого характеру шляхом їх сорбції на аніоніті, однак при проходженні маточного розчину через аніоніт, навіть в ОН-формі, морфін та інші фенольні алкалоїди, що є дуже слабкими кислотами ( $K_{diss. \text{ морф. }} = 1,4 \cdot 10^{-10}$ ), не сорбуються завдяки наявності великої кількості сульфатів та смол. Для їх попереднього відокремлення ми екстрагували кодейн та інші алкалоїди з упареного вдвое маточного розчину ізобутиловим спиртом. В ізабутанольному екстракті помітно знижується кількість розчинних речовин, які супроводять кодейн (табл. 1). Коефіцієнт розподілу кодейну між ізобутиланолом і водою виявився рівним 32,8. У випадку екстракції з маточного розчину коефіцієнт розподілу зменшується в середньому в три рази. Однак при чотириразовій екстракції може бути досягнуто досить повне вилучення кодейну з маточного розчину.

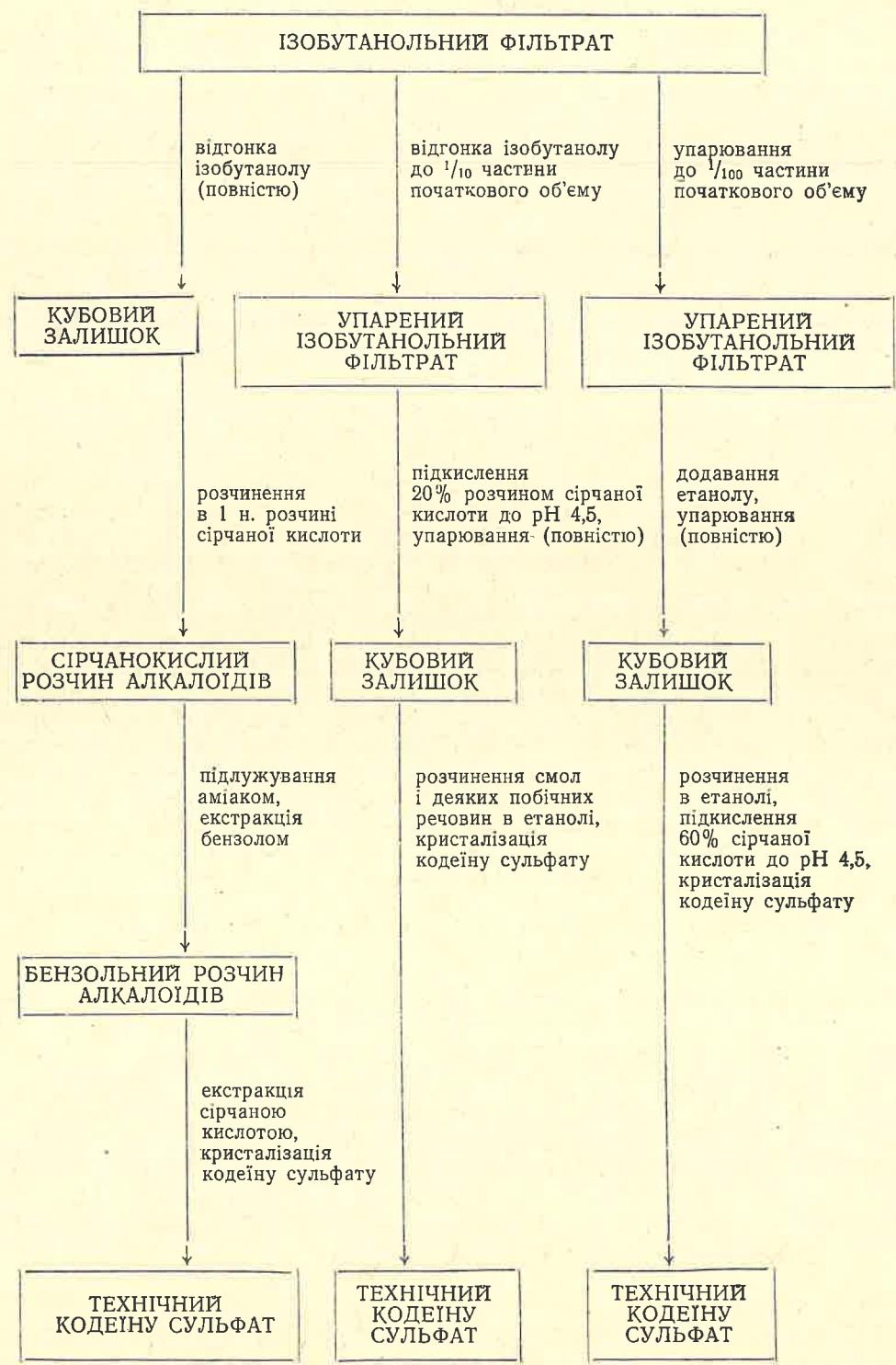
Екстракцію проводили сумішшю ізобутиланолу з водою і 25% розчином аміаку (100 : 6 : 5) при pH 9,10—9,1 в препараті з мішалкою. Співвідношення маточного розчину й екстрагенту кожного разу дорівнювало 1 : 0,5. Для зниження кількості розчинених речовин, які переходят до ізобутиланольного екстракту, його двічі промивали водою у співвідношенні 10 : 1. Загальні втрати кодейну на всіх цих операціях становили не більше 5% від його кількості у спиртово-аміачному маточному розчині. Як показали наші дослідження, з ізобутиланольного розчину відбувається досить добра сорбція фенольних алкалоїдів та смол кислого характеру на аніоніті АВ-17 з 2% або з 8% дивінілбензолу в гідроксильній формі. Сорбцію проводили в динамічних умовах у батареї адсорберів, що працюють за принципом протитоку при швидкості проходження екстракту 400 л/год. м<sup>2</sup>. Щоб звести до мінімуму потраплення фенольних алкалоїдів до ізобутиланольного фільтрату, що виходить з адсорбера, сорбцію вели лише до «просоку» морфіну з цього фільтрату. Для швидкого визначення «просоку» ми розробили метод, що полягає у хроматографуванні на тонкому шарі силікагелю КСК, забуференому 0,1 М розчином соди до pH 11 (5), в системі ацетон — 25% розчин аміаку (19 : 1). На пластину наносили 0,05 мл фільтрату. Проявлення хроматограми після її просушування проводили 8% розчином соляної кислоти і розчином діазотованого бензидину (10). Чутливість цього реактиву за морфіном становить 5 мкг. Це дозволяє за обраных умов виявляти морфін в ізобутиланольному фільтраті при концентрації 0,01%. Втрат кодейну при проходженні екстракту через аніоніт не спостерігається. В таблиці 1 наведені результати по очищенню кодейну, що міститься в маточних розчинах, у процесі екстракції та аніонітної очистки.

Таблиця 1

Очищення кодейну, що міститься у маточних розчинах

| № зразка | Маточний розчин          |                             | Співвідношення суми розчинених речовин I<br>кількості кодейну |                           |   |           |
|----------|--------------------------|-----------------------------|---|---------------------------|---|-----------|
|          | концентрація кодейну в % | сума розчинених речовин в % | маточний розчин   | ізобутиланольний екстракт | ізобутиланольний фільтрат після адсорбції |           |
|          |                          |                             |   |                           | AB-17 2 %                                 | AB-17 8 % |
| 1        | 0,40                     | 15,60                       | 39,0 : 1  | 19,0 : 1                  | 5,0 : 1                                   | 10,3 : 1  |
| 2        | 0,34                     | 17,25                       | 51,0 : 1  | 24,0 : 1                  | 8,4 : 1                                   | 16,5 : 1  |
| 3        | 0,20                     | 12,08                       | 60,0 : 1  | 20,0 : 1                  | 4,0 : 1                                   | 8,5 : 1   |
| 4        | 0,15                     | 9,0                         | 60,4 : 1  | 22,0 : 1                  | 9,0 : 1                                   | 17,5 : 1  |

Схема виділення кодеїну з ізобутанольних фільтратів, одержаних за допомогою аніоніту АВ-17

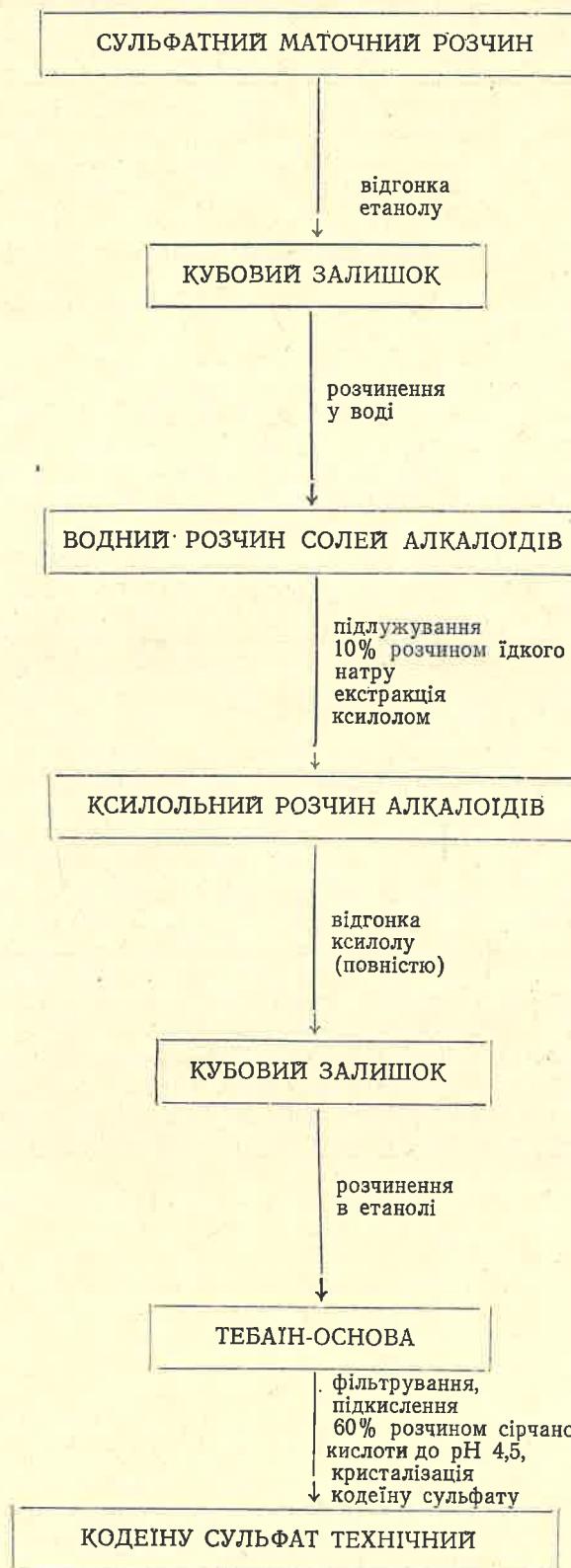


A

Б

В

**Схема виділення кодеїну з сульфатних маточних розчинів після кристалізації технічного кодеїну сульфату**



З наведених результатів видно, що: 1. Ізобутанольний екстракт містить у 2—3 рази менше розчинених речовин, ніж вихідний маточний розчин.

2. Аніонітне очищення при використанні аніоніту АВ-17 2% дозволяє одержати ізобутанольний фільтрат, що містить у 3—5 разів менше розчинених речовин, ніж ізобутанольний екстракт. При використанні аніоніту АВ-17 8% ступінь очищення ізобутанольного екстракту знижується приблизно в два рази, мабуть, за рахунок меншої сорбції смол.

3. Коливання в ступені очищення на обох аніонітах з'вязані з різницею в якісному і кількісному складі маточних розчинів.

Для виділення кодейну з ізобутанольних фільтратів досліджувались три методи (схема 1).

Відгонку ізобутанолу проводили у вакуум-циркуляційному апараті при температурі 50° і вакуумі 600 мм. рт. ст. Обрані умови відгонки включали перегрів, що призводить до осмолення алкалоїдів. При роботі за методами Б і В після концентрування розчину в 10—15 разів у вакуум-циркуляційному апараті його переносили до круглодонної колби і продовжували відгонку під вакуумом на водяному огрівнику до поズбавлення розчинника. В таблиці 2 наведено результати виділення кодейну з ізобутанольного фільтрату, який містить 0,16% кодейну і 1,36% суми розчинених речовин, за трьома схемами.

Таблиця 2

Виділення кодейну сульфату з ізобутанольних фільтратів

| Схема виділення кодейну сульфату | Процент кодейну в технічному продукті | Вихід на стадії виділення в % |
|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| A                                | 69,7                                  | 59,0                          |
| Б                                | 56,4                                  | 69,3                          |
| В                                | 61,0                                  | 72,0                          |

За схемами Б і В вихід сульфату кодейну вище на 10—13%. Це пояснюється значно меншою розчинністю сульфату кодейну в етанолі (1 : 1280), з якого проходила його кристалізація за схемами Б і В, порівняно з розчинністю в кислом водному розчині, з якого кристалізувався сульфат кодейну за схемою А (розчинність

сульфату кодейну у воді становить 1 : 30). Деяке підвищення виходу при роботі за схемою В порівняно зі схемою Б пов'язано з тим, що остаточна відгонка розчинника у колбі проводилася у даному випадку з водо-етанольної суміші при нижчій температурі і значно швидше, ніж з кислої водо-ізобутанольної суміші, де утворювалися більш сприятливі умови для осмолення частини розчинених речовин.

Виділення кодейну з ізобутанольних фільтратів за схемою В, одержаних з різних зразків маточних розчинів, характеристики яких наведено в таблиці 1, показало істотне зниження виходу кодейну на цій стадії при збільшенні співвідношення кількості розчинених речовин і кількості кодейну в ізобутанольних фільтратах (табл. 3).

Оскільки при використанні аніоніту з 8% ДВБ ізобутанольні фільтрати містили більшу кількість розчинених речовин, ніж при використанні АВ-17 2%, ми запровадили додаткове очищення цих фільтратів 10% розчином лугу з наступним триазовим промиванням водою. Завдяки високому значенню коефіцієнта розподілу кодейну між ізобутанолом і водним розчином втрати кодейну при цьому промиванні не перевищували 2—3%. Вихід сульфату кодейну на стадії його виділення з фільтратів, одержаних з допомогою аніоніту АВ-17 8%, що були очищені лугом, знаходиться в тих же межах, що і досягнутий при виділенні з фільтратів, одержаних при використанні АВ-17 2%. Маточні розчини після кристалізації технічного сульфату кодейну містили ще значну кількість кодейну, а також всю решту нефенольних алкалоїдів.

На схемі 2 показано розроблений нами метод виділення додаткової кількості кодейну з цього маточного розчину.

Таблиця 3

Вихід кодеїну сульфату з різних зразків ізобутанольних фільтратів після очищення їх АВ-17 2% (за схемою В)

| № зразка маточного розчину | Співвідношення сум розчинених речовин і кількості кодеїну в ізобутанольному фільтраті | Вихід на стадії виділення кодеїну сульфату в % |
|----------------------------|---|--|
| 1                          | 5,0 : 1   | 90,0   |
| 2                          | 8,4 : 1   | 70,7   |
| 3                          | 4,0 : 1   | 91,2   |
| 4                          | 9,0 : 1   | 72,0   |

Вихід кодеїну на стадії його виділення з ізобутанольних фільтратів з урахуванням переробки сульфатних маточних розчинів становить 87,5%. Очищення технічного сульфату кодеїну до продукту, який відповідає вимогам ДФ Х, проводили за методом, описаним раніше (4), з виходом 92,3%. Загальний вихід кодеїну становить 76,6% від його кількості в спиртово-аміачному маточному розчині.

## ВИСНОВКИ

Розроблена технологічна схема, яка дає можливість одержати кодеїн, що відповідає вимогам фармакопеї з виходом 76% із спиртово-аміачних маточних розчинів виробництва морфіну з коробочок олійного маку. Схема ґрунтуються на екстракції алкалоїдів з маточного розчину ізобутанолом і застосуванні аніоніту АВ-17 з 2% або 8% ДВБ для очищення ізобутанольного екстракту від фенольних алкалоїдів і смол.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Высоцкая Е. С., Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В. и др., Тезисы докладов научно-технической конференции, посвященной 90-летию Чимкентского химико-фармацевтического завода, Чемкент, 1973, 18.—2. Измайлова Н. А., Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В., Франке А. К., В сб.: Хроматография, ее теория и применение, М., изд. АН СССР, 1960, 417.—3. Измайлова Н. А., Мушинская С. Х., Данельяпц В. А., В сб.: Молекулярная хроматография, М., «Наука», 1964, 145.—4. Мушинская С. Х., Шостенко Ю. В., Высоцкая Е. С., Божко Н. Г., Химико-фармацевтический журнал, 1972, № 12, 34.—5. Степаненко О. Б., Шемякин Ф. М., Фармация, 1970, № 1, 37.—6. Шостенко Ю. В., Мушинская С. Х., В сб.: Теория и практика ионного обмена, Алма-Ата, изд. АН Каз. ССР, 1963, 176.—7. Шостенко Ю. В., Мушинская С. Х., Высоцкая Е. С., Черкашина Е. Д., Божко Н. Г., Авт. свид. № 372222. Бюл. изобр., 1973, 13, 76.
8. Biniecki M. M. S., Rylski J., Ann. Pharm. Franc., 1956, 14, 208.
9. Bognai R., Gaal G., Kerekes P., Szabo S., Die Pharmazie, 1967, 8, 452.—10. Braun D., Vorendorf G., Z. analit. Chem., 1965, 26, 207.
11. Szlavik L., Bognai R., Bartok A., Gaal G., P. Hung., 155, 407 (Cl. C07 d) 23 dec. 1968.

Надійшла 11.II 1975 р.

## ISOLATION OF NATURAL CODEINE FROM THE BOLLS OF PAPAVER SOMNIFERUM

Yu. V. SHOSTENKO, E. S. VYSOTSKAYA, S. H. MUSHINSKAYA,  
N. G. BOZHKO and S. G. SEDOVA

Kharkon Research Chemico-Pharmaceutic Institute

## SUMMARY

A technique is described of obtaining codeine from the bolls of Papaver somniferum. The method is based on the purification of alkaloids contained in the mother liquor from resins and inorganic salts by means of extraction with butanol and subsequent isolation of phenol alkaloids by sorption methods.

Technical codeine-sulphate was obtained after adsorption from filtrates by means of distillation of butanol, dissolution of the residue in ethanol and acidification by a sulfuric acid solution to pH = 4.5.

The yield of codeine of pharmacopeian quality was 76% of its content in the alcohol-ammonia solution.

# ВПЛИВ НАПРЯМКУ ПОДАЧІ ЕКСТРАГЕНТУ В ЕКСТРАКТОР НА ШВИДКОСТЬ ВИСНАЖЕННЯ СИРОВИНІ

І. О. МУРАВІЙОВ, Ю. Г. ПШУКОВ  
П'ятигорський фармацевтичний інститут

При екстрагуванні рослинної сировини у виробництві густих і сухих екстрактів дуже важливо провести процес так, щоб повністю виснажити сировину при мінімальній витраті екстрагенту. При цьому одержують витяжки високої концентрації, що знижує потім енергетичні витрати на згущення. Однак не завжди навіть такі методи інтенсифікації, як температура, гідродинамічні умови і т. д., здатні забезпечувати високу концентрацію витяжки.

Часто кількість витраченого екстрагенту, а отже, і концентрація витяжки залежать від неістотного, на перший погляд, фактора — способу подачі екстрагенту в екстрактор і кута нахилу горизонтального екстрактора.

Нами було помічено, що при подачі екстрагенту у вертикальні екстрактори зверху і знизу, а також при різних кутах нахилу горизонтальних екстракторів на виснаження сировини витрачається різна кількість екстрагенту.

Дані літератури відносно способу подачі екстрагенту в екстрактор протиречні. Найчастіше екстрагент в екстрактор подається зверху, але є відомості (1) і про переваги його подачі знизу. Знизу екстрагент подається і в таких добре відомих способах, як діаколяція і часткова еваколяція та швидко текуча реперколяція (2). Немає рекомендацій і відносно кута нахилу горизонтальних протитечійних екстракторів і способу виводу з екстрактора готової витяжки.

Поставивши перед собою мету внести ясність у викладені вище питання, ми провели ряд досліджень, результати яких наводимо в даній роботі.

## 1. Вивчення способу подачі екстрагенту в екстрактор

Вплив напрямку руху екстрагенту в екстракторі на швидкість виснаження лікарської рослинної сировини вивчали з застосуванням як об'єкта подрібнених коренів солодки голої. Для експериментів брали наважки сировини по 65 г з розміром частинок 5—7 мм, з вмістом екстрактивних речовин 34,4%.

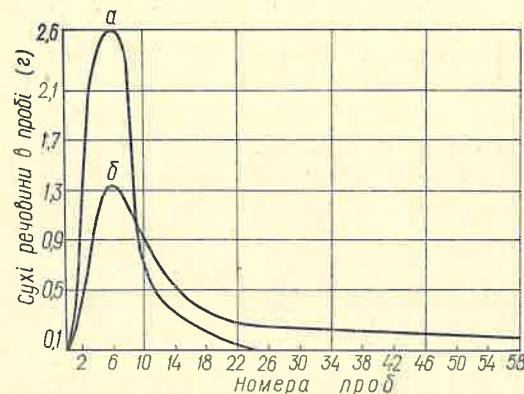


Рис. 1. Динаміка екстракції кореня солодки голої:  
a — подавання екстрагенту зверху, б — подавання екстрагенту знизу.

Екстрактивні речовини визначали рівноважним методом (3). Як екстрагент використали 0,25% розчин аміаку. Екстрагент в перколятор з сировиною подавали з живильної посудини в одних дослідів зверху, в інших знизу з однаковою швидкістю 0,8 мл/хв. Відбір проб проводили по 40 мл. Результат експерименту оцінювали за вмістом сухих речовин у кожній пробі. Сухий залишок визначали рефрактометрично (4).

Результати експерименту (рис. 1) свідчать про те, що швидкість екстракції при пода-

Таблиця 1

Динаміка екстракції кореня солодки голої при подаванні екстрагенту зверху і знизу

| Розмір частинок сировини у м <sup>м</sup> | Подавання екстрагенту зверху |                              |                       |       | Подавання екстрагенту знизу |                              |                       |       |
|---|------------------------------|------------------------------|-----------------------|-------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------|-------|
|   | об'єм витяжки у мл           | тривалість екстракції у год. | екстраговано-речовини | %     | об'єм витяжки у мл          | тривалість екстракції у год. | екстраговано речовини | %     |
| 0,25—1                                    | 1000                         | 21                           | 22,1                  | 98,84 | 2400                        | 50                           | 22,1                  | 98,84 |
| 1—2                                       | 1000                         | 21                           | 21,01                 | 93,96 | 2400                        | 50                           | 21,26                 | 93,96 |
| 2—3                                       | 1000                         | 21                           | 19,22                 | 85,96 | 2400                        | 50                           | 20,04                 | 89,62 |
| 3—5                                       | 1000                         | 21                           | 18,46                 | 82,56 | 2400                        | 50                           | 18,78                 | 83,99 |
| 5—7                                       | 1000                         | 21                           | 17,95                 | 80,3  | 2400                        | 50                           | 18,69                 | 80,3  |

чі екстрагенту зверху значно вище, ніж при подачі його знизу, а об'єм екстрагенту, витраченого на витяжку однієї і тієї ж кількості екстрактивних речовин при подачі зверху, в 2,5 раза менше, ніж при подачі його знизу. Отже, при подачі екстрагенту зверху одержують більш концентровану витяжку при меншій витраті екстрагенту і часу, ніж при подачі екстрагенту знизу.

Щоб виключити випадковість у виявленому факті, ми провели експеримент на сировині з різними розмірами частинок: 0,25—1 мм, 2—3 мм, 3—5 мм. Експериментальні дані також свідчать про те, що подача екстрагенту зверху ефективніша, ніж подача його знизу. При подачі екстрагенту зверху (табл. 1) за 21 годину при витраті екстрагенту в 1000 мл витягається від 80,3% екстрактивних речовин з сировини з розміром частинок 5—7 мм до 98,84% з сировини з розміром частинок 0,25—1,0 мм, тоді як при подачі екстрагенту знизу така ж кількість екстрактивних речовин витягається за 50 годин при витраті 2400 мл екстрагенту.

Для з'ясування причин явної переваги подачі екстрагенту зверху нами було проведено нижче наведені експерименти.

У перколятор без сировини заливали екстракт солодки голої з вмістом екстрактивних речовин 2% і подавали екстрагент (0,25% розчин аміаку) зверху і знизу з однаковою швидкістю. При подачі зверху екстрагент, питома вага якого менше питомої ваги екстракту, рівним шаром нашаровувався на екстракт і поступово витискав його. Перемішування шарів і розведення екстракту було незначним, витискування екстракту йшло швидко, при цьому витрачалась 1,1 об'єму екстрагенту (рис. 2а).

При подачі знизу екстрагент, як більш легкий компонент, швидко переміщувався до поверхні, відбувалося часткове змішування екстрагенту з екстрактом, при цьому екстрагент не утворював суцільного витискувального шару, а пробивав у шарі екстракту своєрідний «коридор», по якому спливав на поверхню екстракту, утворюючи на останньому майже чистий шар екстрагенту. Витискування екстракту проходило дуже повільно, шляхом багаторазового розведення.

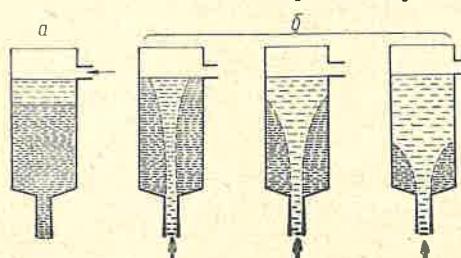


Рис. 2. Характер витискування екстракту при різних способах подавання екстрагенту в екстрактор:

а — подавання екстрагенту зверху, б — різний стадії витискування екстракту при подаванні екстрагенту знизу.

Для повного витискування екстракту витрачається 10,7 об'єму екстрагенту, що в 10 раз більше, ніж при подачі екстрагенту зверху (рис. 2б). Але, беручи до уваги, що потік екстрагенту при екстрагу-

ванні рослинної сировини зустрічає на своєму шляху спр окремих частинок і не може створювати суцільний «коридор», а дробиться на найдрібніші потоки, ми для імітації рослинної сировини використали скло різних ступенів дрібності. Скло як модель було вибрано з тієї причини, що на відміну від рослинної сировини, де дифузія речовин в екстрагент йде безперервно й утруднює спостереження, в подрібненому склі ці явища відсутні і процес витискування вдається спостерігати візуально без побічних явищ.

Скло завантажували в перколятор, заливали 2% розчином екстракту і подавали екстрагент зверху і знизу. При подачі зверху екстрагент суцільним фронтом витискував екстракт з перколятора (рис. 2а). При подачі знизу екстрагент через різницу питомої ваги йде до поверхні і пробиває «коридор» у товщі подрібненого скла.

Спочатку спостерігалося освітлення рідини в центрі поверхні «дзеркала», яке потім поширювалося на всю поверхню. Зони освітлення поширювалися зверху вниз (рис. 2б). При цьому витрачається приблизно в п'ять разів більше екстрагенту, ніж при подачі його зверху (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка витискування екстракту з перколятора, завантаженого подрібненим склом, і без скла при різних способах подавання екстрагенту

| Розмір частинок скла у $\text{мл}$ | Подавання екстрагенту зверху     |   | Подавання екстрагенту знизу      |   |
|------------------------------------|----------------------------------|---|----------------------------------|---|
|                                    | залито екстрагенту в $\text{мл}$ | витрачено екстрагенту на повне витискування екстрагенту в $\text{мл}$ | залито екстрагенту в $\text{мл}$ | витрачено екстрагенту на повне витискування екстрагенту в $\text{мл}$ |
| 0,25—1                             | 300                              | 480   | 300                              | 1420  |
| 1—2                                | 300                              | 420   | 300                              | 1800  |
| 2—3                                | 300                              | 385   | 300                              | 1980  |
| 3—5                                | 300                              | 340   | 300                              | 2114  |
| 5—7                                | 300                              | 328   | 300                              | 2860  |
| Екстракт без скла                  | 340                              | 374   | 340                              | 3938  |

Спостереження показали, що в нижній частині перколятора утворюються «глухі» зони, з яких екстракт витискується дуже важко на протязі тривалого часу.

Таким чином, експерименти на рослинній сировині, чистому екстракті і моделі з подрібненим склом, що імітує рослинну сировину, показують явну перевагу подачі екстрагенту зверху.

Завдяки різності питомої ваги екстракту й екстрагенту, при подачі екстрагенту зверху, екстракт повністю витискується приблизно рівним об'ємом екстрагенту. Поновлення екстрагенту в екстракторі проходить швидко.

З рівняння дифузії Фіка відомо, що швидкість екстракції залежить від різності концентрацій екстрактивних речовин в сировині і екстрагенті. При подачі екстрагенту зверху ця різниця постійно підтримується на високому рівні, тоді як при подачі екстрагенту знизу, коли поновлення проходить шляхом багаторазового розведення, ця різниця мала. З нашої точки зору, це єдине пояснення такої явної переваги подачі екстрагенту зверху.

Результати роботи свідчать про необхідність конструкції перколяторів і комунікування батарей, розрахованих на подачу екстрагенту зверху.

## 2. Вибір оптимальних умов поновлення екстрагенту в горизонтальному екстракторі

Зазначений вплив способу подачі екстрагенту у вертикальний екстрактор послужив приводом для вивчення умов, при яких екстра-

гент в горизонтальному екстракторі поновлюється з великою швидкістю. Експерименти проводили в скляному екстракторі діаметром 50 *мм* і довжиною 500 *мм*. Штуцера для введення чистого екстрагенту і виведення екстракту розміщували по центру поперечного перерізу. В екстрактор заливали 2% екстракт солодкового кореня і з живильної посудини із швидкістю 0,8 *мл/хв* подавали екстрагент 0,25% розчин аміаку. При цьому в екстракторі, розташованому строго горизонтально (рис. 3а), глухі зони, тобто зони з повільним поновленням екстрагенту,

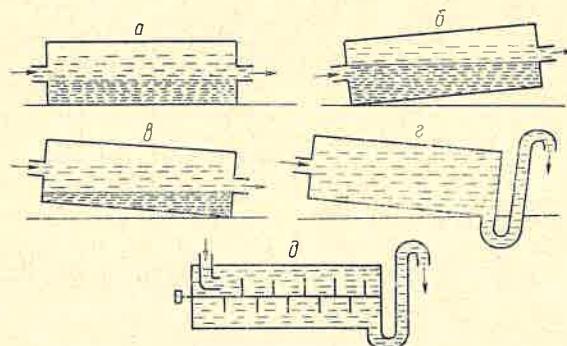


Рис. 3. Умови поновлення екстрагенту в горизонтальному екстракторі:

*a* — екстрактор, розташований горизонтально, *b* — екстрактор з від'ємним кутом нахилу, *c* — екстрактор з позитивним кутом нахилу, *d* — екстрактор з позитивним кутом нахилу і вивідним штуцером у найнижчій точці екстрактора, *e* — екстрактор з лопатевою мішалкою.

виявлялися нижче осі, що поєднувала обидва штуцери. Від'ємний кут нахилу, тобто нахил екстрактора у бік подачі екстрагенту (рис. 3б), ці зони збільшують, тоді як позитивний кут нахилу екстрактора (рис. 3в) сприяє швидкому поновленню екстрагенту і зменшенню глухої зони. Але навіть позитивний кут нахилу не позбавляє від наявності глухої зони, якщо штуцер виводу екстракту розміщувати в центрі поперечного січення. Досліди показали, що глухих зон можна позбавитися, якщо штуцер виведення екстракту розташувати в найнижчій точці екстрактора (рис. 3г).

Порівнянням ступеня поновлення екстрагенту в екстракторі з горизонтальним розташуванням, що має штуцери в центрі поперечного січення (рис. 3а), і екстракторі з позитивним кутом нахилу, що має вивідний штуцер у найнижчій точці екстрактора (рис. 3г), показано, що в першому екстракторі на поновлення екстрагенту витрачається 26 об'ємів, тоді як у другому всього 1,3 об'єма. Але в практиці доводиться мати справу з сировиною, яка при поздовжньому переміщенні шнеками частково переміщується. Для наближення умов експерименту до виробничих ми проводили екстрагування кореня солодки голої з переміщуванням мішалкою з лопатями (рис. 3д). Для дослідів брали 65 г сировини з розміром частинок 5—7 *мм* і екстрагували 0,25% розчином аміаку, подаючи його зі швидкістю 0,8 *мл/хв*. В експерименті вивчали вплив кута нахилу на швидкість екстракції сировини в екстракторах двох типів: зі штуцером в центрі поперечного січення (рис. 3а) і з виводним штуцером у найнижчій точці екстрактора (рис. 3г). В екстракторі першого типу, як показали досліди (табл. 3), умови екстракції гірше, ніж в екстракторі другого типу. Від'ємний кут нахилу зменшує, а позитивний кут нахилу збільшує швидкість екстракції сировини в екстракторах обох типів, причому максимальний ефект в екстракторі другого типу проявляється вже при нахилі, рівному +2°. Отже, позитивний кут нахилу екстрактора, рівний 2—3°, і

Таблиця 3  
Дані про вплив кута нахилу екстрактора на кількість екстрагованих речовин

| Кут нахилу екстрактора | Експозиція в год. | Екстраговано речовин в екстракторі                |       |   |       |
|------------------------|-------------------|---|-------|---|-------|
|                        |                   | з штуцером в центрі поперечного січення (рис. 3а) |       | з вивідним штуцером у найнижчій точці екстрактора (рис. 3д) |       |
|                        |                   | #   | %     | #   | %     |
| -6°                    | 5                 | 6,80  | 30,41 | 8,12  | 36,31 |
| -4°                    | 5                 | 7,21  | 32,24 | 8,78  | 39,26 |
| -2°                    | 5                 | 7,82  | 34,97 | 9,31  | 41,64 |
| 0°                     | 5                 | 8,14  | 36,40 | 10,44   | 46,69 |
| +2°                    | 5                 | 8,80  | 39,35 | 11,20   | 50,09 |
| +4°                    | 5                 | 9,00  | 40,25 | 11,00   | 49,19 |
| +6°                    | 5                 | 9,17  | 40,01 | 11,22   | 50,18 |

виведення екстракту з найнижчої точки екстрактора створюють оптимальні умови для екстрагування сировини в горизонтальних екстракторах.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що швидкість виснаження кореня солодки голої у вертикальному екстракторі при подачі екстрагенту зверху у 2,5 раза більше, ніж при подачі його знизу.

2. Дослідами з чистим екстрактом і на моделі з подрібненим склом, залитим екстрактом, показано, що ступінь поновлення екстрагенту в екстракторі при подачі його зверху у багато разів вище, ніж при подачі його знизу, чим і пояснюється перевага подачі екстрагенту зверху.

3. Вивчення впливу кута нахилу горизонтального екстрактора і розташування виводного штуцера на швидкість екстракції показало, що позитивний кут нахилу екстрактора, рівний 2—3°, і виведення екстракту з найнижчої точки екстрактора забезпечує найоптимальніші умови екстракції.

## ЛІТЕРАТУРА

- Муравьев И. А., Учебник технологии лекарств и галеновых препаратов, Медгиз, 1961, 215. — 2. Назаров Б. В., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук, Пятигорск, 1963, 144. — 3. Пшуков Ю. Г., Муравьев И. А., Пономарев В. Д., Тезисы докладов симпозиума по изучению и использованию солодки в народном хозяйстве СССР, Ашхабад, 1969, 65. — 4. Пономарев В. Д., Пшуков Ю. Г., Химико-фармацевтический журнал, 1968, № 1, 49.

Надійшла 6.VII 1974 р.

## EFFECT OF THE DIRECTION OF CONVEYING THE EXTRAGEN TO THE EXTRACTOR ON THE RATE OF RAW MATERIAL EXHAUSTION

I. O. MURAVYOV and Yu. G. PSHUKOV  
Piatigorsk Pharmaceutical Institute

## SUMMARY

The effect was shown of the manner of conveying the extragen to the vertical extractor and the inclination angle of the horizontal extractor on the rate of raw material exhaustion. Experiments on the licorice root indicate that conveying the extragen from above results in a more rapid exhaustion of the raw material than with conveying the extragen from below.

Experiments with pure extragent filling the extractor and on a model with broken glass imitating raw material showed that the cause proved to be the differences in the specific weight of the extract and extragent and hence renovation of the extragent is slower when it is conveyed from below than from above. Experiments with the horizontal extractor showed that optimum conditions were created with a positive inclination angle of 2—3°.

УДК 615.074

## ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Є. Є. БОРЗУНОВ, О. М. ГРИЦЕНКО, Р. С. ШПАК,

Т. В. ШУМИЛО, Н. П. ПЕРЕПЕЛИЦЯ

Київський інститут удосконалення лікарів

Механохімія — новий науковий напрямок, що сформувався на межі двох галузей науки — механіки та хімії. Початок цьому науковому розділу було визначено в кінці минулого століття. В наш час механохімія як галузь дослідження хімічних явищ та хімічних процесів, що виникають при різних механічних діяннях на речовини, є перспективним напрямком досліджень, який бурхливо розвивається в СРСР і за кордоном (1, 4).

Механохімія вивчає хімічні перетворення речовин під дією механічних сил. Вивчення механізму механохімічних перетворень поряд з розв'язанням загальнотеоретичних проблем фізики, фізико-хімії, біології має велике практичне значення, оскільки відкриває широкі можливості направленого регулювання технологічних процесів та одержання продукції з заданими властивостями. Одночасно в усіх випадках з'являється можливість з'ясувати причинний зв'язок між якістю продукції та параметрами технологічного процесу.

Механохімія має два напрямки: механохімія високомолекулярних сполук і механохімія низькомолекулярних сполук. В основі вони не відрізняються один від одного, але в першому найбільш імовірно і найчастіше можна чекати та спостерігати механохімічний феномен.

При переробці різних матеріалів обов'язково протікають механохімічні процеси, які, хоч і не мають в ряді випадків визначального значення, та все ж не завжди бажані.

Первинним і найважливішим актом більшості механохімічних реакцій є механокрекінг, тобто механічний розрив макромолекул (4, 5). І оскільки хімічні перетворення речовин розглядаються під дією механічних сил, то в основу класифікації механохімічних явищ покладено характеристику технологічних процесів:

1. Низькочастотні механічні дії з прикладенням різких зрушувальних зусиль: вальцовання, розтирання, перемішування, екструзія та інші.

2. Високочастотні механічні діяння з прикладенням різних зусиль: подрібнення, електророзряд та інші.

3. Ультразвукові коливання в рідких середовищах.

4. Тиск набрякання та осмотичний тиск.

5. Фазові перетворення при кріолізі.

6. Променева енергія, ініціююча хімічні процеси.

Технологічний процес виготовлення ліків включає різноманітні операції механічної дії на складові інгредієнти, які нерідко спричиняють механохімічні перетворення в лікарській формі. Механохімічні концепції брались нами до уваги стосовно до технологічних процесів виготовлення різних ліків. Нижче наводимо кілька прикладів взаємо-

зв'язку технології ліків з механохімією, взятих з літературних джерел, а також з досвіду роботи по виготовленню ліків працівників кафедри технології лікарських форм і галенових препаратів Київського інституту удосконалення лікарів.

Дослідження технологічних процесів у виробництві фітопрепаратів з точки зору механохімії до цього часу не проводилися. Разом з тим наукова проблема такого напрямку є досить актуальною, оскільки при одержанні препаратів з лікарських рослин сировина піддається ряду технологічних операцій, насамперед подрібненню та екстрагуванню, в ході яких механокрекінг природних полімерів йде досить інтенсивно (1).

Цілком зрозуміло, що від науково обґрунтованого підходу до їх виконання у значній мірі залежить швидкість і повнота екстракції біологічно активних сполук та якість препаратів.

Подрібнення рослинного матеріалу супроводжується значним збільшенням ступеня дисперсності та збільшенням його поверхні. При цьому важливе значення має спосіб подрібнення. Так, в літературі наведено дані, за якими найбільша швидкість та повнота екстракції деяких біологічно активних сполук досягається при подрібненні сировини вальцованням (11). На вальцях матеріал піддається роздавлюванню і перетиранню, процес супроводжується виділенням тепла, взаємодією з киснем повітря, вологою і т. д. Ці супутні фактори іноді визначають як хід самого процесу, так і властивості одержуваних продуктів. Наприклад, при подрібненні білкових та целюлозних волокон утворюються розчинні фракції і це потрібно брати до уваги при всіх процесах механічної обробки природних полімерів. Цікавим з точки зору механохімії є препарат на основі комплексу нуклеотидів, одержаний гомогенізацією з водою кільчиків насіння квасолі (9). Відомо, що у воді розмелення білкових та целюлозних волокон йде шляхом поздовжнього розщеплення пучків на окремі волокнинки, які потім розщеплюються на дрібніші фібрили і нарешті утворюють асиметричні часточки. При дальньому подрібненні утворюється слиз, який не має видимої волокнистої структури. Кінцеві продукти молекулярних розмірів нагадують за властивостями желатин. Таким чином, відбувається орієнтоване розщеплення, починаючи від грубої макроструктури і кінчаючи молекулярними ланцюгами білка (1).

У системах, що піддаються вальцованню, ультразвуковій дії, набряканню або екстракції, відбуваються процеси співполімеризації природних полімерів, наприклад, полісахаридів, білків та інших речовин з органічними та неорганічними сполуками. З цієї точки зору цікаво було б дослідити технологічні процеси виробництва препаратів типу «плантаґлюцид», лікувальні властивості якого пов'язують з біологічною активністю комплексів полісахаридів з іridoїдними та флавоноїдними сполуками.

Відомо, що ультразвукова активація процесів екстракції біологічно активних речовин з рослинної сировини скорочує час екстрагування і підвищує вихід препаратів. Однак і ці явища не дістали пояснення з точки зору механохімії, не досліджувалися можливості появи в результаті механокрекінга або співполімеризації нових активних факторів.

Багато препаратів одержують шляхом ліофільного сушіння попередньо заморожених розчинів та екстрактів. Відомо, що крім речовин часто спричиняє різкі зміни властивостей і підвищення активності деяких сполук, зокрема ферментів. Проте механохімічні явища при сорбції та набряканні в полімерах, а також вплив механоактивації гідролізу при зазначеніх процесах, що має велике значення для фармацевтичної промисловості та для пояснення біохімічних процесів, до цього часу не вивчені.

Цікавими з точки зору механохімії є дослідження по вивченю впливу заморожування та ультрафіолетового і радіоактивного опромінювання в області стабілізації ін'екційних розчинів. Механохімічні процеси при фазових переходах рідина — кристал — рідина внаслідок виникнення механічних напруг в макромолекулах розчиненої речовини, або кріоліза, спостерігаються при заморожуванні водних розчинів.

Припускається, що при заморожуванні водних розчинів речовин внаслідок збільшення питомого об'єму твердої фази виникає напруга макроланцюгів, яка приводить до їх механокрекінгу, якщо напруга перебільшує енергію активації обриву ковалентних зв'язків 100 ккал/моль. Особливо часто обрив може спостерігатись у випадку водневих (7 ккал/моль) і вандерваальсових (1 ккал/моль) зв'язків. Найбільша ймовірність механокрекінгу також виникає в речовинах з великими молекулами (антібіотики, гормони та інші) і у високомолекулярних сполуках. Певну роль у механокрекінгу відіграє також дія гострих граней утворюваних кристалів.

Кріокрекінг при фазових переходах рідина — полікристал і полікристал — рідина, як і інші випадки механохімічного розпаду макромолекул, приводить до утворення активних часток — вільних радикалів, іонів, які потім ініціюють ланцюг перетворень. Саме у водних розчинах при їх відтаюванні вільно радикальний механізм хімічних реакцій набуває характеру гідролізу або інших хімічних реакцій, притаманних даній сполузі при контакті з водною фазою. Нами експериментально встановлено, що при заморожуванні розчинів глюкози в поліхлорвінілових контейнерах при температурі  $-8$  —  $-10^\circ$ , тобто в умовах, коли всі каталітичні реакції уповільнені, чітко проявляється дія кріолізу і після відтаювання в розчині виявляється продукт розкладу глюкози — оксиметилфурфурол (13). Аналогічний експериментальний приклад кріокрекінгу при дії низьких температур можна навести у випадку ліофільного сушіння полійонного електроліту з 5% вмістом глюкози. Параметри температур технологічного режиму сушіння становили від  $-50^\circ$  до  $+50^\circ$ . У кінці технологічного процесу при аналізі ліофілізату в ньому знаходили продукт розкладу глюкози — оксиметилфурфурол. Досліди показали, що внаслідок більш жорстких меж температур заморожування і відтаювання при ліофільному сушінні механохімічні реакції розкладу глюкози проходять інтенсивніше ( $0,3 \text{ мкг/мл}$  проти  $11 \text{ мкг/мл}$ ) (14).

З літератури відомо, що ультрафіолетове і радіаційне опромінювання викликає зміну властивостей і фармакологічного ефекту препаратів.

Відомо також, що промені видимої частини спектра є свого роду енергією. Так само, як і інші види енергії, вони можуть викликати деструктивні процеси в лікарських речовинах. Ще не зовсім ясно, які механохімічні реакції активації виникають при опромінюванні, але той факт, що багато препаратів під їх впливом змінюються, є безпereчним і вимагає науково-дослідного пошуку.

Безперечним є і той факт, що деякі лікарські препарати змінюють свою біологічну активність після діяння ультразвуком. Це, маєть, пов'язано з перетворенням молекулярних систем в рідких середовищах під дією кавітації. Експериментальними роботами показано (2), що вже при інтенсивному озвучуванні в  $2,5 \text{ вт/кв.см}$  і частоті коливань  $800 \text{ кгц}$  на протязі  $15$ — $30$  хв. йде помітний розклад новокайну, адреналіну, прискорюються окисні процеси в розчинах калію йодиду та похідних фенолу — резорцині, натрію саліцилаті, натрію парааміно-саліцилаті. Механізм цих явищ полягає в тому, що при озвучуванні в районі кавітаційних порожнин внаслідок нерівномірного розподілу іонів на поверхні можливе утворення різниці потенціалів. Внаслідок

роряду в порожнині відбувається збудження та іонізація компонентів середовища з утворенням активних часток — іонів, вільних радикалів, атомів, тобто реакційно здатних часток. Останні можуть ініціювати різні хімічні процеси: наприклад, з гідроксильних радикалів, атомарного кисню і водню утворюються перекиси, які потім беруть участь в ланцюговій реакції аутоокислення речовини в розчині. З іншого боку, схлопування кавітаційної бульбашки створює могутній гідравлічний удар, який спричиняє механокрекінг і дальші механохімічні перетворення.

Експериментально встановлено, що тонке диспергування порошко-подібних речовин викликає підсилення терапевтичного ефекту і звичайна доза лікарської речовини діє на грани токсичної. Наприклад, з літератури відомо, що лікарські речовини у звичайних дозах, але тонко подрібнені (мікронізовані) несподівано виявляють високу біологічну активність, більшу за звичайну в 2—4 рази (гризеофульвін, ацетилсаліцилова кислота, сульфаніламіди, гормони та інші) (8). Механохімічними дослідженнями встановлено, що процес подрібнення твердих тіл приводить до суттєвих змін кристалічної структури матеріалів в тонких шарах, прилягаючих до поверхні часток. При тривалому та інтенсивному подрібненні спостерігається глибокі фазові перетворення речовин — перехід з кристалічної модифікації в аморфну, з однієї кристалічної системи в іншу. Особливості таких перетворень визначаються природою матеріалів і процесом подрібнення. Глибокі зміни структури часток порошків та їх висока дисперсність визначають можливість ряду хімічних перетворень, які поза процесом подрібнення в тих же умовах не спостерігаються (7).

У технології таблеток великий вплив на якість і стабільність гранулята виявляє крохмальний клейстер, при виготовленні якого внаслідок інтенсивного перемішування і різкого перепаду температур спостерігається ретроградація і втрачаються його зв'язуючі властивості (15). Явище деструкції крохмального гелю проявляється в зниженні характеристичної в'язкості. При цьому спостерігається поява значної кількості розчинних фракцій, що утворюють рідку фазу, а гель крохмалю розшаровується на рідку фазу і волокнистий осад, нерозчинний у воді. Розчинна частина відрізняється низьким значенням в'язкості, більш високими значеннями йодного і мідного чисел, що свідчить про глибину деструктивних процесів крохмалю при енергійному механічному діянні.

У виробництві капсул зменшення характеристики аутогезії желятину пояснюється механокрекінгом його макромолекул при низькочастотних механічних діяннях з прикладанням зрушувальних зусиль в процесі набухання, перемішування, переливання, екструзії і формовки. Як правило, для безперебійності процесу капсулювання желятиновий гель повинен мати в'язкість строго  $3,8 \pm 0,2$  спз. Якщо розширити крайні межі, то в'язкість повинна становити 2,5—4,5 спз, або 150—250 град за Блумом. Перемішування розчинів високошвидкісними мішалками з кількістю обертів більш як 4000 об/хв. не бажано, оскільки так само, як і порушення стабільності та часу витримування, призводить до зниження характеристичної в'язкості і викликає утруднення технологічного процесу, а оболонка капсул робиться нестійкою і липкою. Це можна пояснити тим, що при зрушувальних зусиллях вграничних шарах ламінарний потік, в якому макромолекулярний клубок розтягується в 15—18 разів у порівнянні з рівноважним статичним, піддається крекінгу під дією гідродинамічних сил при відповідному градієнті швидкостей.

У технології плівкоутворювачів для покриття таблеток цікавим напрямком для глибокого дослідження може служити направлена диспергування полімерів механокрекінгом, яке приводить до їх деструк-

ції та пониження в'язкості, але при нанесенні покриття дає міцні плівки.

У технології емульсій та суспензій застосовуються високоефективні диспергатори-гомогенізатори та інше, тому в трьохвимірній системі (дисперсійне середовище, дисперсна фаза та емульгатор) при інтенсивному механічному діянні виникає механодеструкція з утворенням макрорадикалів, які можуть комбінувати та ініціювати хімічні процеси. Відомо багато ПАР в емульсії та інших лікарських формах, здатних утворювати міцелі, і це перш за все відноситься до умов, які сприяють виникненню міцел та асоціатів міцел між макромолекулами допоміжних матеріалів та лікарськими речовинами (3, 16).

При механічному діянні змінюються реологічні властивості поліетиленоксидів, що пояснюється порушенням їх внутрішньої міжмолекулярної структури. Відбувається зміна конфігурації макромолекул, їх розкручування та витягування, а також розрив водневих зв'язків і переміщення макромолекул паралельно одна одній (12). В наших експериментах така зміна реологічних властивостей спостерігалася при спробах виготовлення мазей цербідену на поліетиленоксидних основах з добавками в високошвидкісних гомогенізаторах. Мазі виходили надто рідкої консистенції, в разі ж виготовлення в ступці консистенція мазей була пружно-в'язкою.

Вивчення технологічних процесів з зачлененням механохімічних концепцій дуже важливе для фармацевтичної науки і практики, бо в технології ліків слід брати до уваги не тільки характеристики технологічного процесу і готових лікарських форм, але і можливі зміни терапевтичної дії ліків. В експериментальній роботі для створення кінетичної теорії механохімічних явищ потрібний детальний підхід в кожному окремому випадку, оскільки необхідно розглядати не енергетичний бар'єр взагалі, а хімічні потенціали компонентів реакційної системи (вихідної речовини, активованого комплексу і кінцевого продукту) у зв'язку з механічним діянням на них.

Значення механохімічних явищ для синтезу, переробки і створення кінцевого продукту стане набагато яснішим, коли буде відомий характер прикладення механічного діяння на всі компоненти або вибірково тільки на вихідну речовину чи проміжні продукти. В першому випадку при так званому гомогенному діянні швидкість механохімічних реакцій визначається сумою енергетичних бар'єрів, в останньому — зміною хімічного потенціалу тільки вихідної речовини.

Таким чином, в наших уявленнях про механохімічні явища в ліках чітко проявляються біофармацевтичні концепції залежності ефективності ліків від технологічних прийомів.

Можна сподіватися, що наведені дані зацікавлять багатьох дослідників і практичних працівників, які у своїй роботі зустрічаються з механічними явищами, а результати спеціальних досліджень дадуть можливість практично оцінювати режим технологічних процесів у виготовленні ліків.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барамбай Н. К., Механохимия высокомолекулярных соединений, М., «Химия», 1971.—2. Вайсман Г. А., Гуревич М. И., Сквирская Е. С., Тезисы докладов итоговой общеинститутской научной конференции КИУВ, Киев, 1960.—3. Грицков И. А., Панич Р. М., Вуюцкий С. С., Успехи химии, 1965, 34, 1990.—4. Гутман Э. М., В сб.: Материалы V Всесоюзной конференции по физико-химической механике, Уфа, 1971.—5. Гутман Э. М., В сб.: Исследования по физико-химии контактных взаимодействий, Уфа, Башкирское книжное издательство, 1971.—6. Киселев В. Ф., Поверхностные явления в полупроводниках, М., «Наука», 1970.—7. Кудрявцева Н. Л., Ходаков Г. С., В сб.: Материалы V Всесоюзной конференции по физико-химической механике, Уфа, 1971.—8. Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Лекарственная форма и терапевтическая эффективность

лекарств, М., «Медицина», 1974.—9. Французский патент кл. А61к, СО7, № 2441 М.—10. Ходаков Г. С., В сб.: Материалы V Всесоюзной конференции по физико-химической механике, Уфа, 1971.—11. Хрешченко С. И., Гончаренко Г. К., Прокопенко О. П., Литвиненко В. И., Фармацевтический журнал, 1974, № 21, 61.—12. Цагарешвили Г. В., Башура Г. С. Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения, Тбилиси, «Медицнераба», 1969.—13. Шпак Р. С., Вайсман Г. А., В сб.: Современные проблемы фармацевтической науки и практики, Киев, 1972, 216.—14. Шпак Р. С., Лобунец К. А., Вайсман Г. А., Ларичева Н. И., там же, 221.—15. Шумаков Ю. С., В сб.: Современные проблемы фармацевтической науки и практики, Киев, 1972.

Надійшла 10.XI 1974 р.

## PERSPECTIVES OF INVESTIGATION OF THE MECHANOCHEMICAL PROCESSES IN THE TECHNOLOGY OF DRUGS

E. E. BORZUNOV, E. N. GRITSENKO, R. S. SHPAK, T. V. SHUMILO  
and N. P. PEREPELITSA

Kiev Medical Institute of Postgraduate in Training

### SUMMARY

An analysis of data from the literature and own experimental findings indicate that the technology of drugs often shows intensive mechanochemical processes. A study of these processes permits to evaluate the practical regimen of the technological process in drug production.

УДК 614.27.001.892

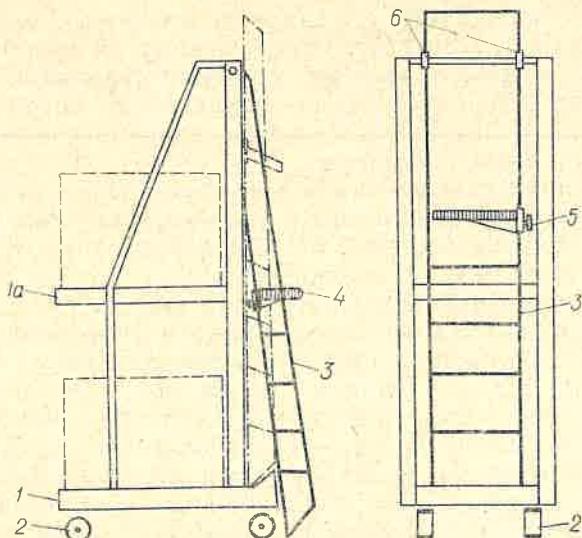
## УДОСКОНАЛЕННЯ ВИРОБНИЧИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ ВИКОНАННІ ЗАМОВЛЕНЬ НА АПТЕЧНИХ СКЛАДАХ

B. B. СОЛОДУХІН, B. I. КРИКОВ

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

Однією з найбільш трудомістких операцій на аптечних складах є робота по виконанню аптечних замовлень, оскільки працівники оперативних відділів повинні вручну підібрати товари з стелажів, укомплектувати їх відповідно до замовлень аптеки і передати у відділ експедиції. У цій роботі нами зроблена спроба вишукати шляхи до зниження трудомісткості зазначених виробничих операцій. Для підвищення продуктивності праці працівників, що комплектують аптечні замовлення в оперативних відділах складу, нами сконструйовано й експериментально апробовано в умовах Рязанського обласного аптечного складу універсальний візок для підбирання медичних товарів з стелажів і укладання їх у спеціальні контейнери для наступної передачі виконаного замовлення у відділ експедиції.

Пропонований візок (рис.) складається з основи і станини (1 і 1а) для розміщення двох контейнерів, коліс на гумовому ходу (2), відкидної драбини (3), столика для кріплення рахунків-фактур (4), який з допомогою затискового гвинта (5) може переміщатися по стойці драбини. Весь візок змонтований з кутової сталі ( $20 \times 20$  мм) і трубчастої сталі (діаметром 10 мм). Вага візка без драбини — 16,5 кг, вага драбини — 4 кг. Відкидна драбина кріпиться до стойки з допомогою ковзних шарнірів (6). Висота візка при відкинутій драбині становить 1450 мм, при піднятій драбині ( положення на рисунку позначено пунктиром ) — 1650 мм. Ширина візка 450 мм, довжина 800 мм. Максимальна вантажопідйомність візка — до 100 кг, місткість кожного контейнера — 30—40 кг для таблетованих лікарських форм. Використання запропонованого нами візка дає можливість проводити комплектування замовлень одночасно для двох аптек. Принцип роботи з



Універсальний візок для виконання замовлень в оперативних відділах складу.

зазначеним візком полягає в тому, що працівник, який комплектує замовлення, ставить на площинки (рис., 1, 1a) візка алюмінієві контейнери, на яких навішані бирки з зазначенням номерів аптек. Далі він вручну переміщує візок уздовж стелажів і по ходу переміщення відбирає необхідні товари і складає їх відповідно в перший або другий контейнер. Якщо необхідний товар знаходиться на верхніх полках сте-

Таблиця 1

Середні витрати часу на виконання замовлень аптеки з кількістю 250 упаковок

| Існуюча організація праці   | Прогнозована організація праці      |   |                                     |
|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|
|   | середня тривалість операцій (у хв.) | перелік операцій (цикл I)   | середня тривалість операцій (у хв.) |
| Підбирання товарів у звичайний візок із стелажів (для однієї аптеки) . . . . .  | 18,6                                | Підбирання товарів, укладання їх в контейнери, контроль виконаного замовлення, написання вкладишів та апломбування двох контейнерів . . . . . | 26,3                                |
| Доставка візка з товаром до місця комплектування замовлення аптеки у відділі і вивантаження товару з візка . . . . .                      | 4                                   | Доставка контейнерів з виконаним замовленням до місця комплектування загального замовлення аптек в експедицію (відстань 30 м) . . . . .       | 4,25                                |
| Контроль і навантаження товару на візок у відділі для перевезення його до експедиції . . . . .  | 10                                  | Вивантаження контейнерів у відділі експедиції до загального замовлення аптек . . . . .  | 0,15                                |
| Перевезення товару з відділу до експедиції (відстань 30 м) . . . . .  | 4,3                                 | —   |                                     |
| Вивантаження товару з візка до місця загального комплектування замовлення аптеки, упаковка товару в ящики і написання вкладишів . . . . . | 30,2                                | Загальні витрати часу на виконання замовлення у двох контейнерах ( $T_{ц}^2$ ) . . . . .  | 30,7                                |
| Загальні витрати часу на виконання замовлення ( $T_{ц}^1$ )   | 67,1                                |   |                                     |

лаха, працівник користується відкидною драбиною, змонтованою на візку. На спеціальному столику, прикріпленим до драбини, розміщені рахунки-фактури аптек. У випадку необхідності столик з рахунками-фактурами може бути піднятий або опущений до потрібної працівнику висоти. По ходу виконання замовлень працівник відмічає в рахунках-фактурах, які товари відібрано.

Одночасно з впровадженням візка нами були розроблені заходи по удосконаленню організації праці на комплектуванні аптечних замовлень в оперативних відділах. Усі розрахунки й апробування більш сучасної організації праці проводилися на базі відділу готових лікарських форм. З допомогою хронометричних замірів були визначені витрати часу на виконання одного середнього замовлення аптеки при існуючій організації праці у відділі аптечного складу і після реорганізації цієї праці з застосуванням контейнерів і запропонованого візка. Для визначення розміру середнього замовлення аптеки нами статистично були оброблені всі рахунки-фактури аптек у відділі готових лікарських засобів за три роки. На основі такої обробки за величину середнього замовлення аптеки було прийняте замовлення, яке включає 25 назив і 250 упаковок. Хронометричні заміри по кожній виробничій операції проводили вибірково у різних працівників відділу. Для проведення таких замірів було відібрано по 20 замовлень, що включають 25 назив і 250 упаковок. Результати замірів наведені в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, весь цикл виконання одного середнього замовлення при існуючій організації праці у відділі готових ліків складається з п'яти операцій. Загальні втрати часу на виконання такого замовлення становили в середньому 67 хв. Пропонована нами організація праці при виконанні замовлень складається з трьох операцій. У першу операцію входить підбирання товарів із стелажів, укладання їх в контейнери. Одночасно з цим проводиться контроль виконання замовлень, для чого разом з підбирачем товарів працює контролер відділу експедиції. Як показала експериментальна перевірка, одне середнє замовлення в 250 упаковок розміщується у двох контейнерах. Виконане їй одночасно перевірене контролером замовлення закривається й апломбується, після чого на тому ж універсальному візку доставляється в експедицію і вивантажується до місця комплектування загального замовлення аптеки. При такій організації праці на підбирання, укладання в контейнери, контроль і доставку до експедиції середнього замовлення (у двох контейнерах з 250 упаковками) витрачається всього 30,7 хв. (табл. 1). Щоб праця підбирача товарів була ефективнішою, ми пропонуємо проводити комплектування замовлень одночасно для двох аптек у відповідні контейнери. При цьому працівник складу препарати однієї назви може відібрати для двох аптек без повторного повернення на місця їх розміщення на стелажах.

Одночасно з експериментальною перевіркою зазначених варіантів організації праці на підбиранні товарів і виконанні аптечних замовлень нами були проведенні розрахунки річної продуктивності праці і суми річної економії коштів при впровадженні пропонованої схеми організації праці.

Річну продуктивність праці визначали за формулою

$$Q_{\text{річ.}}^I = \frac{t \cdot q}{T_{\text{н}}} \cdot \Gamma, \text{ де}$$

$Q_{\text{річ.}}'$  — річна продуктивність праці до реорганізації праці,  
 $t$  — час 60 хв.,

$q$  — кількість упаковок в середньому замовленні (250 упаковок),

$T_{\text{н}}$  — цикл роботи до реорганізації праці (у хв.),

$\Gamma$  — річний фонд робочого часу (2000 год.).

Підставляючи відповідні дані, знаходимо

$$Q_{\text{п1ч.}}^1 = \frac{60 \cdot 250 \cdot 2000}{67,1} = 447761 \text{ упаковка}$$

Річна продуктивність у рік після реорганізації праці становила

$$Q_{\text{п1ч.}}^2 = \frac{60 \cdot 250 \cdot 2000}{30,7} = 977129 \text{ упаковок}$$

Зростання продуктивності після реорганізації праці знаходили за формuloю

$$P = \frac{Q_{\text{п1ч.}}^1}{Q_{\text{п1ч.}}^2} = \frac{977129}{447761} = 2,2$$

Експлуатаційні витрати за рік до реорганізації праці визначали за формuloю:

$$EP_{\text{п1ч.}}^1 = (\Pi_0 + \Pi_k + \Pi_y + \Pi_p) \cdot M + KZ_1, \text{ де}$$

$EP_{\text{п1ч.}}^1$  — експлуатаційні витрати за рік до реорганізації праці,

$\Pi_0$  — зарплата комплектувальниці замовлення,

$\Pi_k$  — зарплата контролера,

$\Pi_y$  — зарплата пакувальниці,

$\Pi_p$  — зарплата робітника,

$M$  — кількість місяців (12),

$KZ_1$  — капітальні витрати (в наших умовах використовуються три звичайних візка у відділі).

Підставляємо необхідні дані і знаходимо експлуатаційні витрати:

$$EP_{\text{п1ч.}}^1 = (60 + 72 + 60 + 70) \cdot 12 + 60 = 3204 \text{ крб.}$$

Експлуатаційні витрати на першому етапі після впровадження нової організації праці визначали за тією ж формuloю

$$EP_{\text{п1ч.}}^2 = (60 + 72 + 70) \cdot 12 + (2 \cdot 30) + (40 \cdot 19) = 3244 \text{ крб.}$$

У даному розрахунку взяті за основу заробітна плата комплектувальниці, контролера і робітника (пакувальниця не потрібна), а також вартість двох візків нової конструкції по 30 крб. кожний і 40 контейнерів по 19 крб. кожний. Кількість контейнерів (40 штук) взята з розрахунку їх оберточності, оскільки щодня з відділу нашого складу в аптеки відправляють 20 контейнерів. Отже, капітальні витрати ( $KB$ ) в перші місяці роботи за новою схемою організації праці становлять 820 крб.

Річна економія коштів після впровадження нової організації праці у відділі знайдена за формuloю

$$E_{\text{п1ч.}} = (C_1 - C_2) \cdot Q_{\text{п1ч.}}^2, \text{ де}$$

$E_{\text{п1ч.}}$  — річна економія коштів,

$C_1$  — витрати коштів на одну упаковку до реорганізації праці. Вони становлять  $\frac{3204}{447761} \approx 0,0071$  крб.

$C_2$  — витрати коштів на одну упаковку після реорганізації праці.

Вони становлять  $\frac{3244}{977129} \approx 0,0033$  крб.

Таким чином, річна економія становить

$$E_{\text{п1ч.}} = (0,0071 - 0,0033) \cdot 977129 = 2813 \text{ крб.}$$

Строк окупності капітальних витрат на виготовлення двох універсальних візків і 40 контейнерів визначали за формулою

$$O = \frac{KB_2 \cdot 365 \text{ днів}}{E_{\text{піч}}} = \frac{820 \cdot 365}{2813} \approx 106 \text{ днів.}$$

Отже, через 106 днів всі капітальні витрати повністю окупляться і в наступному річна економія визначатиметься без урахування капітальних витрат.

Порівняльні показники, що характеризують ефективність пропонованої нами організації праці, наведені в таблиці 2.

Т а б л и ц я 2

Порівняльні показники ефективності праці до і після раціоналізації

| Показники  | До реорганізації праці                 | Після реорганізації праці      |
|--|--|--------------------------------|
| Кількість зайнятих працівників . . . . .                               | 4                                      | 3                              |
| Капітальні витрати на технічне оснащення (візки, контейнери) . . . . . | (3×20 крб.)<br>3204 крб.               | (2×30 крб.)<br>3244 крб.       |
| Експлуатаційні витрати . . . . .                                       | 447761                                 | 977129                         |
| Річна продуктивність праці . . . . .                                   | 3204<br>$\frac{3204}{447761} = 0,0071$ | $\frac{3244}{977129} = 0,0033$ |
| Витрати коштів на одну упаковку . . . . .                              |  |                                |
| Річний фонд часу . . . . .   | 2000                                   | 2000                           |

### В И С Н О В КИ

1. Розроблений і апробований в умовах аптечного складу універсальний візок для підбирання медичних товарів із стелажів і укладання їх в спеціальні контейнери.

2. Запропонована більш ефективна організація праці при комплектуванні й оформленні аптечних замовлень в оперативних відділах складу.

Визначена економічна ефективність від впровадження універсального візка, контейнерів і раціональної організації праці при комплектуванні замовлень у відділі готових ліків.

Надійшла 14.X 1974 р.

### IMPROVEMENTS OF THE WORKING OPERATIONS IN THE FULFILMENT OF ORDERS AT PHARMACY STOREHOUSES

V. V. SOLODUKHIN and V. I. KRIKOV

Riazan Medical Institute

### S U M M A R Y

A universal cart was devised and adopted for pharmacy warehouses aimed to fulfil pharmacy orders and for packing goods in special containers.

The efficiency was evaluated of this cart, containers and rational organization of work at pharmacy warehouses.

## ДО ПИТАННЯ РОЗВИТКУ МЕРЕЖІ АПТЕК І АПТЕЧНИХ ПУНКТІВ ЗІ ШТАТНИМИ ФАРМАЦЕВТАМИ

Л. П. ЄВДОКОВА, М. М. БУШКОВА, Ф. І. ГРИГОРЕНКО, В. М. ҚАШПЕРСЬКА  
Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Пошук найбільш раціональної організаційної структури роздрібної аптечної мережі з метою наближення лікарської допомоги до населення — одне з найважливіших завдань аптечних працівників.

Основними формами лікарського забезпечення є госпрозрахункові аптеки та аптечні пункти зі штатними фармацевтами, де населення має можливість одержувати ліки не лише промислового, але й аптечного виготовлення. Це дуже важливо, тому що на Україні і в 1974 р. було виготовлено ліків за індивідуальними рецептами та внутрішньоаптечних фасовок і заготовок більш як 250 млн. одиниць. Вони становлять близько 40 % загальної рецептури.

За післявоєнний період кількість аптек і аптечних пунктів у республіці значно зросла. Зокрема, в 1954 р. функціонувало 3083 аптеки й аптечні пункти зі штатними фармацевтами, в 1964 р. — 4552, в 1974 р. — 6242. Збільшувалася також питома вага готових ліків у рецептурі: в 1954 р. вона становила 37 %, в 1964 р. — 64,4 %, в 1974 р. — 81,1 %. Це сприяло прискоренню обслуговування хворих, наближенню до них широкого асортименту лікарських засобів, у зв'язку з чим в 60-х роках розпочали організацію філіалів аптек при поліклініках. У 1963 р. у внутрішньовідомчому обліку аптечної системи республіки з'явився новий показник — кількість філіалів аптек при поліклініках.

Поступово аптечні пункти I групи реорганізовували в аптеки та філіали аптек. За 1967—1970 рр. кількість їх зменшилась на 66, тоді як кількість сільських аптек (аптечні пункти I групи розташовані в основному в сільській місцевості) збільшилась на 261, а філіалів — на 182.

Вивчаючи роботу дрібнороздрібних аптечних закладів, працівники аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології (КНДІФТ) встановили, що в 1969—1970 рр. деякі філіали аптек при поліклініках виготовляли ліки, тоді як ряд аптечних пунктів I групи відпускав лише готові лікарські засоби. Потреба в оснащенні і площі аптечного пункту, як відомо, залежить від характеру роботу, а не від місця розташування, і тому, з економічної точки зору, діюча на той час класифікація аптечних пунктів зі штатними фармацевтами за місцем розташування їх була не обґрунтована: вона ускладнювала аналіз й планування розвитку аптечних пунктів.

У 1970 р. на Україні було впроваджено нову класифікацію — за характером роботи, згідно з якою філіали аптек визначались, як установи, що мають реалізувати готові ліки, а аптечні пункти I групи, крім готових ліків промислового виробництва, виготовляти і відпускати ліки за індивідуальними рецептами.

У 1972 р. при вивчені перспективної потреби в аптечних установах аптечним відділом КНДІФТ було встановлено, що далі сільські аптеки відкривати недоцільно, бо на кінець десятої п'ятирічки 62 сільські аптеки будуть зайві, а до 2000 р. кількість зайвих сільських аптек збільшиться до 633. Виходячи з цього, на республіканському семінарі з наукової організації праці, що відбувся у 1973 р. в Донецьку, ми рекомендували не відкривати аптек VI категорії, якщо немає перспективи переростання їх у найближчий час увищу категорію (2). На думку

М. О. Клюєва, А. І. Тенцової та інших, при обсязі роботи, що не забезпечує рентабельності аптек, слід відкривати аптечні філіали (3).

Практика підтвердила ці висновки. Темпи приросту сільських аптек у дев'ятій п'ятирічці в порівнянні з восьмою уповільнiliсь, а філіалів — прискорилися: за 1971—1974 рр. було відкрито лише 42 сільські аптеки, а філіалів — 252; кількість аптечних пунктів I групи за цей час зменшилася на 36. У Дніпропетровській та Закарпатській областях кількість сільських аптек зменшилась, у Харківській — не змінилася, в семи областях в окремі роки сільські аптеки не відкривалися.

Подібний стан спостерігається і в Білоруській РСР. Нещодавно Головне аптечне управління цієї республіки прийшло до висновку про недоцільність дальншого відкриття сільських аптек, хоча за нормативом їх слід було відкрити близько 200 (5). У Молдавській РСР підготовлено рекомендації про відкриття при дільничних амбулаторіях філіалів аптек (4).

На нашими дослідженнями встановлено, що основною причиною появи на Україні нової тенденції в розвитку організаційних форм лікарської допомоги є наближення фактичної наявності сільських аптек до нормативу (одна аптека на 6 тис. населення в сільській місцевості). В середньому по республіці на одну сільську госпрозрахункову аптеку припадає 8 тис. жителів, в шести областях — менше 7 тис.; поряд з цим в шести західних областях України — більш як 10 тис. Усього за діючим нормативом на Україні слід відкрити ще 850 сільських аптек.

Однак продовжувати розширення сільської аптечної мережі в республіці вже недоцільно: без аптек залишилися населені пункти, де кількість жителів недостатня для організації рентабельної аптеки. Це відноситься і до західних областей України. За даними 1972—1974 рр. у Київській області 48 аптек на протязі трьох років були збитковими, у Донецькій — 46, Дніпропетровській — 25, Львівській — 18 і т. д. Крім того, чисельність жителів, що мешкають у сільській місцевості, помітно зменшується. По Україні в цілому за чотири останні роки вона скоротилася на 1,2 млн., або 5,3%, в Чернігівській області — на 10,1%, Житомирській, Полтавській, Сумській, Миколаївській, Волинській — на 8,0—9,5%.

Для надання своєчасної кваліфікованої медичної допомоги в республіці укрупнюються центральні районні, а разом з тим ліквідуються або реорганізуються дільничні лікарні. Це, як правило, призводить до того, що аптеки у відповідних селах перетворюються в збиткові. Тому відкривати аптеки в населених пунктах, де ще є дільничні лікарні, недоцільно: до кінця дев'ятої п'ятирічки близько 50% дільничних лікарень буде закрито або реорганізовано в лікарські амбулаторії (1). Таким чином, діючий в Українській РСР норматив дислокації сільських аптек на сьогодні став економічно невиправданим і дальнє розширення сільської аптечної мережі недоцільне. При наявності потреби слід відкривати філіали або аптечні пункти I групи. Відкривати аптеку слід лише там, де вона зможе мати категорію не нижче IV.

У певній мірі це відноситься й до мережі міських аптек. В основному вони успішно забезпечують потреби населення в лікарських засобах. Нові аптеки слід відкривати в районах новобудов, нових житлових масивів з врахуванням розвитку мікрорайонів; в окремих випадках і в містах також доцільно відкривати філіали аптек.

Значною перешкодою на шляху впровадження раціонального розміщення аптечних закладів в сільській місцевості є діючий норматив дислокації аптек, що враховує кількість жителів лише на аптеку. Відносно аптекарських магазинів та кіосків він вилішиваний, тому що доля ліків у товарообороті цих закладів і в загальному товарообороті аптечно-управління незначна; крім того, кількість магазинів та кіосків на Ук-

райні останнім часом знижується. В цих закладах, а також в аптечних пунктах II групи асортимент ліків порівняно невеликий\*, відпускаються вони працівниками, які не мають фармацевтичної освіти, що зумовлює більш низьку якість і культуру обслуговування населення, ніж в аптечних закладах, в яких працюють фармацевти.

Щодо аптечних пунктів I групи й філіалів аптек, то в них працюють фармацевти і асортимент лікарських засобів згідно з наказом МОЗ УРСР № 7 (1972 р.) має бути той же, що в аптеках V—VI категорій. А збільшення мережі дрібнороздрібних аптечних установ зі штатними фармацевтами значно поліпшує якість лікарського забезпечення. Для врахування забезпеченості населення аптечними установами, на нашу думку, слід орієнтуватися на кількість жителів, що припадає в середньому на одну роздрібну та дрібнороздрібну аптечну установу, зі штатними фармацевтами (аптека, аптечний пункт I групи, філіал аптеки).

За 20 років кількість жителів, що припадає на одну аптеку в республіці (принцип діючого нормативу), зменшилася з 14 тис. в 1954 р. до 9 тис. в 1974 р., а при врахуванні аптечних пунктів I групи і філіалів аптек — відповідно з 12,8 до 7,8 тис.

#### **Порівняння розрахунків оцінки забезпечення населення аптечними установами за діючим і пропонованим принципами (1974 р.)**

| Аптекоуправління           | Кількість населення |                          | Зайняте місце        |                      |
|----------------------------|---------------------|--------------------------|----------------------|----------------------|
|                            | на одну аптеку      | на одну аптечну установу | за першим показником | за другим показником |
| Дніпропетровське . . . . . | 10,3                | 8,7                      | 6                    | 5                    |
| Житомирське . . . . .      | 8,1                 | 6,4                      | 4                    | 1                    |
| Закарпатське . . . . .     | 9,5                 | 9,5                      | 5                    | 7                    |
| Київське . . . . .         | 10,4                | 8,7                      | 7                    | 6                    |
| Полтавське . . . . .       | 7,8                 | 6,5                      | 1                    | 2                    |
| Сумське . . . . .          | 7,8                 | 7,0                      | 2                    | 4                    |
| Херсонське . . . . .       | 7,8                 | 6,9                      | 3                    | 3                    |

В таблиці наведені відповідні дані по семи областях республіки, що мали найнижчі й найвищі показники. Перші місця за рівнем забезпеченості населення аптечними установами за діючим принципом розрахунків зайняли Полтавська, Сумська й Херсонська області, за за пропонованими — Житомирська. При розрахунку за новим принципом змінюються порівняльні рівні забезпечення населення аптечними установами і в інших аптекоуправліннях. Величини показників, за винятком Закарпатської області, зменшилися і наблизились до 6 тисяч.

Оцінка за пропонованим принципом розрахунків більш ретельно характеризує стан організації лікарської допомоги, а також показує, що в першу чергу (в наведеному прикладі) потрібно розширювати мережу аптечних установ у Закарпатській області; при цьому аптекоуправління матиме вибір: відкривати аптеку або філіал.

Наші пропозиції про обмеження відкриття аптек в республіці й розширення при потребі мережі аптечних пунктів зі штатними фармацевтами, а також про впровадження нової оцінки забезпеченості населення аптечними установами сприятимуть наближенню лікарської допомоги до населення й скороченню кількості нерентабельних аптек, тобто виконанню як соціального, так і економічного завдань аптечної системи.

\* В аптеках V—VI категорій і в аптечних пунктах I групи — 635 назв, а в аптечних пунктах II групи — 207 (наказ МОЗ УРСР № 7 1972 р.); в аптекарських магазинах — 170 (наказ МОЗ УРСР № 365, 1963 р.).

## ВИСНОВКИ

1. Обґрунтовано недоцільність дальнього розширення мережі аптек в сільській місцевості, а в окремих випадках і в містах.
2. Встановлено невідповідність діючого нормативу дислокації аптек сучасним вимогам; запропоновано новий принцип оцінки забезпечення населення аптечними закладами.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Братусь В. Д. Сов. здравоохранение, 1973, № 1, 7. — 2. Бушкова М. М., Фармацевтичн. журнал, 1974, № 1, 32. — 3. Клюєв В. А., Тенцова А. И. и др., В кн.: Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 291. — 4. Мохоря И. П., Прокопишин Д. И., там же, 343. — 5. Шамрук С. Г., В кн.: Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 341.

Надійшла 2.VII 1975 р.

## ON THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACY NETWORK AND PHARMACY POSTS WITH STAFF PHARMACISTS

L. P. YEVDOKOVA, M. N. BUSHKOVA, F. I. GRIGORENKO  
and V. N. KASHPERSKAYA  
*Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology*

### SUMMARY

Suggestions are discussed on limiting the opening of rural pharmacies in the Ukraine. New aspects of evaluation of providing the population with pharmacies are proposed.

УДК 615.(100):615.12

## РОЛЬ МІЖНАРОДНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ФЕДЕРАЦІЇ В РОЗВИТКУ ФАРМАЦІЇ

М. Б. ХОДАКОВ  
*Київський інститут удосконалення лікарів*

В організації контролю за лікарськими засобами важливу роль відіграє Міжнародна фармацевтична федерація (МФФ), створена 5 вересня 1910 р.\* за рішенням Х Міжнародного фармацевтичного конгресу, який відбувся у Брюсселі (4).

МФФ є передовою організацією, що об'єднує фармацевтичні асоціації і товариства багатьох країн. Мета її діяльності, як визначається в статті 2 статуту МФФ — розвиток фармації в міжнародному масштабі в спеціальних і прикладних науках (6).

Для здійснення цієї мети МФФ будує свою діяльність таким чином. Вона збирає відомості про фармацевтичне законодавство в різних країнах, аналізує інформацію про його зміни, вивчає законодавство з питань фармацевтичної праці. МФФ стоїть на сторої прав членів федерації (5), сприяє прогресу національних фармацевтичних корпорацій, оберігаючи фармацевтичну практику і торгівлю від проникнення некваліфікованих осіб. МФФ також наполегливо працює над уніфікацією способів приготування і методів дослідження лікарських засобів, сприяє укладанню міжнародних договорів, регуляції торгівлі ліками, а також складанню міжнародних контрактів і угод про патенти і фабричні марки.

Для узагальнення теорії та практики вона проводить міжнародні наради, публікує їх матеріали, добивається здійснення прийнятих рі-

\* У вересні 1912 р. у Гаазі було прийнято статут МФФ.

шенъ. У практическій діяльності МФФ підтримує зв'язок із Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) (7). Більшість робіт, які проводить ВООЗ, цікавлять і МФФ не тільки через свою гуманність, але і спільність багатьох проблем. Більш того, чимало країн — члени Всесвітньої організації охорони здоров'я, де вона проводила свої дослідження, що раніше неодноразово відвідувалися представниками МФФ.

З усіх аспектів взаємовідносин ВООЗ і МФФ привертають увагу такі питання, як спільна участь у складанні Міжнародної фармакопеї, відбір міжнародних непатентованих назв при впровадженні в лікувальну практику нових лікарських препаратів, спільна робота по застосуванню специфікацій для визначення ідентичності і чистоти лікарських засобів, що застосовуються в медицині. Отже, обидві організації докладають спільні зусилля для поліпшення міжнародного і національного контролю над виробництвом і розподіленням медикаментів. МФФ згрутовує навколо себе делегатів і національні фармацевтичні асоціації (об'єднання, товариства), які є її активними членами.

Інші ж наукові, професійні, культурні та інші асоціації, що мають обмежену сферу дії, як і будь-який окремий фармацевт, можуть приєднатися до МФФ на правах членів-змагальників.

У статуті МФФ зазначено, що вона не втручається в справи національних фармацевтичних корпорацій. Останні можуть виходити з МФФ за власним бажанням, попередивши її про це за ріж. Слід зазначити, що принцип невтручення є одним з головних принципів міжнародного права. Він знайшов своє відображення і в Статуті Організації Об'єднаних Націй, як важлива гарантія суверенності держав (3).

Як зазначає академік В. М. Корецький, принцип невтручення дуже тісно пов'язаний з принципом поваги суверенітету і означає визнання всіма державами права кожної держави самій вирішувати свої внутрішні справи (1).

Радянський Союз в особі Всесоюзного наукового товариства фармацевтів (ВНТФ) не є членом Міжнародної фармацевтичної федерації. Вступ ВНТФ до цієї міжнародної організації дав би можливість підсилити її представницький характер, піднести її авторитет і роль серед міжнародної громадськості, вніс би свіжі віяння в практичну діяльність МФФ. Багатий досвід радянської фармацевтичної науки дозволив би чинити істотний вплив на спрямування діяльності МФФ як в науковому плані, так і соціальному аспекті охорони здоров'я, особливо важливому для країн, що розвиваються.

Доцільність такої акції витікає і з Программи КПРС, що закликає радянських вчених «закріпити за радянською наукою завойовані передові позиції у найважливіших галузях знань і зайняти провідне положення у світовій науці в усіх напрямках» (2).

Таким чином, вступ Радянського Союзу в МФФ, на нашу думку, буде виправданий як з правової, так і з фармацевтичної точки зору. Він диктується принципами нашої внутрішньої і зовнішньої політики, а також практичними потребами.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Корецкий В. М. «Общие принципы права» в международном праве, К., АН УССР, 1957.—2. Материалы XXII съезда КПСС, М., 1961, 418.—3. Устав Организации Объединенных Наций, ст. 2, п. 7.—4. Фарм. журнал, 1913, № 4, 35.
5. Journal Mondial de Pharmacie, 1962, No. 2, mai-août, 187.—6. Statutes of the International Pharmaceutical Federation, 12.—7. The Pharmaceutical Journal, 1955, No. 24, 297.

Надійшла 14.VIII 1974 р.

# ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

УДК 615.12(063)(477)

Підсумки роботи республіканської науково-практичної конференції фармацевтів УРСР «Дослідження і перспективи розвитку методів приготування та аналізу ліків»

4—5 вересня 1975 р. в м. Харкові відбулась республіканська конференція фармацевтів з питань технології та аналізу ліків. У роботі конференції взяло участь більш як 300 чоловік, що прибули з різних областей України, РРФСР, Грузинської РСР та ін.

На пленарних і секційних засіданнях було заслушано 51 доповідь. На пленарних засіданнях з доповідями виступила: проф. Д. П. Сало, проф. Ф. А. Конев, директор Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, кандидат хімічних наук Н. П. Дзюба, заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР І. К. Голубов, старший науковий працівник Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту В. П. Георгієвський. У своїх доповідях вони висвітлили питання біофармакії ліків, перспективних методів контролю якості ліків, став і перспективи промислового виробництва готових лікарських засобів і роль фармацевтичних фабрик у поліпшенні якості лікарського обслуговування населення.

На конференції працювало дві секції: «Наукові дослідження в галузі технології промислового та аптечного виробництва лікарських засобів» і «Дослідження в галузі фармацевтичного аналізу ліків».

На засіданнях першої секції було заслушано 24 доповіді, в яких висвітлювалися питання розробки і технології одержання нових лікарських препаратів: прополісу (О. І. Тихонов, Д. П. Сало, О. Р. Пряхін), рентгеноконтрастних засобів (З. Р. Сафуліна, Н. І. Пилипенко, Г. С. Башура), похідних нітрофурану (Ю. Б. Борисенко, Н. А. Попова, Н. А. Бугрім та ін.), теоретичним питанням таблетування (Є. Є. Борзунов, Р. С. Шпак, та ін.), біофармацевтичний оцінці ліків (Месіха Мунір Собхі, Д. П. Сало), застосуванню ультразвуку (А. С. Черняк, Є. П. Макаренко), вивченням реологічних властивостей солобілізації (А. Ф. Пименов, Г. С. Башура, І. М. Пер-

цев, А. Н. Чистякова та ін.). Велика увага на секції була приділена ін'єкційним розчинам і м'яким лікарським формам. Питання промислового виробництва ін'єкційних розчинів у флаконах були викладені в доповіді В. С. Бондар та Ф. А. Конева. Про одержання апірогеної стерильної дистильованої води методом фільтрування в електричному полі було повідомлено Т. П. Скубко та ін., про спосіб одержання кольорових капсул — І. В. Давигора.

На засіданнях аналітичної секції заслушано 22 доповіді, 5 з яких присвячено методам роботи контрольно-аналітичної служби, 8 — методам заводського контролю, 3 — спектрофотометричним методам аналізу, 6 доповідей — методам хроматографії. Заслуговує на увагу повідомлення А. Т. Беляєвої про джерела бактеріального забруднення неін'єкційних препаратів, а також повідомлення А. М. Некоз та Н. С. Астахіної по експрес-аналізу рідких лікарських форм.

Ряд представлених на секції робіт присвячено вивченню строків придатності методам прискореного старіння (Т. В. Точкова, В. В. Беліков), розробці уніфікованих методів дослідження полісахаридних препаратів, серцевих глікозидів, флавонoidів, сульфаніламідів та ін. (В. Н. Чущенко, Н. П. Дзюба, Г. Я. Хайт, Е. І. Пучкова, В. І. Гридацов, Мадіха Бахіт Сідом та ін.). Питанням стандартизації було присвячено доповіді Н. Л. Флейш, Л. Т. Висячиної, В. Т. Мариненко, Т. А. Мілашиної та ін.

В обговоренні доповідей взяли активну участь працівники вузів, контрольно-аналітичних лабораторій, науково-дослідних інститутів, фармацевтичних фабрик, аптекоуправлінь.

Учасники конференції прийняли проект рішення, в якому накреслено ряд заходів, спрямованих на поліпшення роботи фармацевтичних фабрик України та служби контролю якості.

Профессор Н. П. МАКСЮТИНА,  
доцент В. П. ШТУЧНА

# ПОКАЖЧИК СТАТЕЙ, НАДРУКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ» ЗА 1975 РІК

## АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

Абдель Алім Мохамед Абдель Алім. Див. Петюнін П. О. та ін.—6 (35).

Акімов А. В. Див. Повстяний М. В. та ін.—1 (43).

Акімов А. В. Див. Повстяний М. В. та ін.—2 (32).

Аржаних Н. Г. Див. Ковшар Ф. В. та ін.—5 (55).

Арзамасцев О. П. Див. Венделанд Ю. Д.—1 (50).

Арзамасцев О. П. Див. Венделанд та ін.—3 (33).

Бабенко Н. О. Див. Ковшар Ф. В. та ін.—5 (55).

Багрій О. К., Галенко Г. Ф., Кочергін П. М. Синтез та деякі перетворення імідазоліл (бензімідазоліл)-2-меркапто-пропіонових кислот та їх ефірів—3 (17).

Базалицька В. С. Див. Цуркан О. О. та ін.—6 (45).

Балакін О. К., Черпакова Л. В. Колектив аптеки № 2 м. Полтави—переможець у змаганні у вирішальному році п'ятирічки—1 (28).

Баний І. П. Див. Петюнін П. О. та ін.—2 (26).

Барабой В. А., Максютіна Н. П. Рецензія на кн. Запрометова М. Н. «Основы біохимии фенольных соединений»,—3 (98).

Башура Г. С., Замирайло В. О. Роль електроінертного фактора в стабілізації дисперсних ліків—1 (74).

Башура Г. С. Див. Перцев І. М. та ін.—2 (43).

Башура Г. С., Перцев І. М., Бодня В. М., Пилипенко М. К., Дмитревський Д. І. Вплив лікарських речовин на колоїдні властивості водних розчинів допоміжних матеріалів—5 (27).

Башура Г. С., Сафіуліна З. Р., Перцев І. М., Дучидзе Н. В. Фармацевтичні суспензії—ефективна лікарська форма—6 (27).

Бензар Т. П. Фотоелектролориметричне визначення кодеїну та етилморфіну в лікарських сумішах—1 (59).

Бережна Л. А. Див. Муравйов І. О. та ін.—5 (64).

Білоусова Є. І. Комплексні перевірки, як один з найважливіших факторів контролю підвідомчої аптечної мережі—5 (13).

Бірюк В. О., Чернобай В. Т. Вивчення процесу екстрагування сучвіття нагідок—3 (72).

Блажен А. Г. Ширше впроваджувати в практику лікарів весь асортимент лікарських засобів—1 (14).

Болотіна З. Л. Див. Савченко В. М. та ін.—5 (57).

Бодня В. М. Див. Башура Г. С. та ін.—5 (27).

Божко Н. Г. Див. Шостенко Ю. В. та ін.—6 (58).

Бойчук Р. В. Див. Ковшар Ф. В. та ін.—5 (55).

Борисенко Ю. Б. Див. Грошовий Т. А. та ін.—1 (80).

Борисенко Ю. Б. Див. Грошовий Т. А. та ін.—2 (47).

Борисов М. І. Див. Сербін А. Г. та ін.—2 (88).

Борзунов Є. Є. Сучасний стан і перспективне планування дослідження в галузі фармації на Україні на 1976—1980 рр.—2 (23).

Борзунов Є. Є. Див. Перепелиця Н. П. та ін.—4 (93).

Борзунов Є. Є. Див. Шухніна Л. М.—5 (89).

Борзунов Є. Є., Гриценко О. М., Шпак Р. С., Шумило Т. В., Перепелиця Н. П. Перспективи дослідження механохімічних процесів у технології ліків—6 (69).

Бранницька А. С., Єрьоміна З. І. Цериметричне визначення метазиду—1 (56).

Буряк В. П., Туркевич М. М. Кількісне визначення морфоцикліну—1 (91).

Буряк В. П. Див. Гаголкін С. П. та ін.—5 (37).

Бушкова М. М., Григоренко Ф. І. Організація міжлікарняних аптек—важливий напрямок в розвитку аптечного виробництва—1 (20).

Бушкова М. М. Див. Янішевська Н. О. та ін.—4 (81).

Бушкова М. М. Див. Євдокова Л. П. та ін.—6 (79).

Вайсман Г. А. Див. Шпак Р. С.—2 (83).

Венделанд Ю. Д., Арзамасцев О. П. Перспективне застосування ІЧ спектроскопії у фарманалізі препаратів групи пеніцилінів—1 (50), 3 (33).

Висоцька О. С. Див. Шостенко Ю. В. та ін.—6 (58).

Владзімірська О. В., Кириченко Б. М. Синтез та властивості біциклічних похідних тіазолідину—1 (41).

Владзімірська О. В., Квартник В. М. ІЧ та УФ спектри 2-хлор-4-нітрофенолу і 5-НОК—2 (36).

Владзімірська О. В. Див. Соронович І. І.—3 (13).

Владзімірська О. В., Кириченко Б. М. Синтез і властивості 1,3-ди-(тіазолідинон-2', 4', -іл-3')-пропану та його похідних—5 (32).

Власенко Л. М. Ізолювання, відкриття і визначення строфантину К при судово-хімічному дослідженні трупного матеріалу—2 (62).

- Волосянко Б. М. Див. Ковшар Ф. В. та ін.—5 (52).  
 Волох Д. С. Роль і завдання фармінспектора організаційно-інспекторського відділу аптеокуправління—5 (17).  
 Гаголкін С. П., Грінь В. О., Туркевич М. М., Буряк В. П. Спектри вибірання деяких лікарських препаратів, які містять нітрогрупу—5 (37).  
 Галенко Г. Ф. Див. Багрій О. К. та ін.—3 (17).  
 Галій Р. А. Див. Ковальчук Т. В. та ін.—3 (38).  
 Галій Р. А. Див. Шмигідіна Г. М. та ін.—6 (48).  
 Георгієвський В. П. Див. Хоменок В. С.—1 (92).  
 Георгієвський В. П. Див. Пучкова Е. І. та ін.—2 (77).  
 Георгієвський В. П., Казарінов М. О. Фізико-хімічні методи в контролі якості біологічно активних речовин—4 (9).  
 Георгієвський В. П., Пучкова Е. І. Застосування денситометрії для кількісного визначення серцевих глікозидів в препаратах «Корглікон» та «К-строфантин»—5 (84).  
 Гже гоцький Р. М. Див. Роговський Д. Ю.—2 (38).  
 Горак Р. В. Див. Попова В. І. та ін.—2 (79).  
 Горбунова Т. В., Назаров Б. В. Про дисперсний аналіз лікарських форм—5 (19).  
 Гордієнко В. Г. Див. Сербін А. Г. та ін.—2 (88).  
 Головкін В. О. Див. Лукаш О. П. та ін.—2 (81).  
 Головкін В. О., Лукаш О. П., Печерський П. П. Вдосконалення технології пресованих супозиторіїв на жирових основах—5 (88).  
 Гончаров О. І. Див. Петюнін П. О. та ін.—4 (25).  
 Городецький О. Я. Див. Соснов В. О. та ін.—1 (30).  
 Грига І. В. До фармакології сумі алкалоїдів астрагалу хлопунця—4 (64).  
 Гриценко О. М., Лапініна Л. А. Біологічно активні сполуки деяких видів та сортів квасолі—2 (84).  
 Гриценко О. М. Див. Перепеліця Н. П та ін.—4 (93).  
 Гриценко О. М. Див. Борзунов Є. Є. та ін.—6 (69).  
 Гридасов В. І. Див. Петюнін П. О. та ін.—2 (26).  
 Григоренко Ф. І. Див. Бушкова М. М.—1 (20).  
 Григоренко Ф. І. Див. Євдокова Л. П. та ін.—6 (79).  
 Грошовий Т. А., Позднякова В. Т., Борисенко Ю. Б. Вивчення процесу плівкового покриття таблеток у псевдозрідженному шарі спиртово-хлорформовими розчинами оксипропілметилцелюлози—1 (80).  
 Грошовий Т. А., Устянич Е. П., Позднякова В. Т., Борисенко Ю. Б. Розробка оптимального кишково-розчинного плівкоутворюючого складу на основі ацетилфталілицеполози для покриття таблеток у псевдозрідженному шарі—2 (47).  
 Грінь В. О. Див. Гаголкін С. П. та ін.—5 (37).  
 Губій Н. О. Див. Лиходід В. О. та ін.—3 (63).  
 Губський І. М., Ткачук В. А. Відбудова і розвиток аптечного господарства УРСР в післявоєнні роки—2 (10).  
 Губський І. М. Визначення продуктивності праці в аптеках—4 (89).  
 Гудивок Я. С. Див. Ковшар Ф. В. та ін.—5 (55).  
 Джан-Темірова Т. С. Див. Петюнін П. О. та ін.—2 (26).  
 Дзюба Н. П. Див. Казарінов М. О. та ін.—5 (61).  
 Дзюба Н. П., Чущенко В. Н., Хаїт Г. Я. Встановлення якісного та кількісного складу полісахаридів у рослинній сировині та препаратах фізико-хімічними методами—6 (54).  
 Дика О. М. Див. Петюнін П. О. та ін.—6 (35).  
 Дмитрієвський Д. І. Див. Перевів І. М. та ін.—2 (43).  
 Дмитрієвський Д. І. Див. Башура Г. С. та ін.—5 (27).  
 Дмитришин Р. Т., Туркевич М. М. Цериметричне визначення антилірину—4 (42).  
 Долотова Т. М. Спектрофотометричне визначення бемосату—1 (92).  
 Доля В. С. Див. Мішина А. С. та ін.—5 (92).  
 Дорошенко Т. Ф., Платаш І. Т. Одержання рослинної сировини, збагаченої серцевими глікозидами, з лакфіолі Аліона—4 (70).  
 Дучидзе Н. В. Див. Башура Г. С. та ін.—6 (27).  
 Ентіна Т. К. Див. Савченко В. М. та ін.—5 (57).  
 Євдокова Л. П., Бушкова М. М., Григоренко Ф. І., Кашперська В. М. До питання розвитку мережі аптек і аптечних пунктів зі штатними фармацевтами—6 (79).  
 Єна М. Г. Хіміко-фармацевтична промисловість Української РСР в роки Великої Вітчизняної війни (1941—1945 рр.)—2 (14).  
 Єрьоміна З. І. Див. Браницька А. С.—1 (56).  
 Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П. та ін.—1 (47).  
 Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П. та ін.—3 (20).  
 Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П.—5 (34).  
 Загнібіда Д. М. Див. Рудавський В. П. та ін.—6 (43).  
 Загоровська Л. Т. Див. Янішевська Н. О. та ін.—4 (81).  
 Заєрко П. І., Третинник В. Ю., Круглицький М. М. Реологічні дослідження мазей з добавками етонію і доценію—3 (53).  
 Зайцев В. Г. Див. Солонько В. М. та ін.—1 (84).  
 Замиряло В. О. Див. Башура Г. С.—1 (74).

- Зикова Н. Я. Див. Ткаченко Н. М.—3 (66).  
 Зикова Н. Я. Див. Ткаченко Н. М.—4 (72).  
 Зінченко Т. В. Див. Пасічник І. Х. та ін.—2 (89).  
 Зінченко Т. В. Див. Самір Аніс Росс—2 (91).  
 Зінченко Т. В. Див. Самір Аніс Росс—3 (91).  
 Зінченко Т. В. Див. Самір Аніс Росс—5 (69).  
 Знайда О. В. Див. Парновський Б. Л. та ін.—4 (77).  
 Зуб М. Р. Виділення і дослідження флавоноїдних глікозидів бутонів липи серцевидної—3 (76).  
 Зубенко В. Г., Щерба І. А. УФ спектрофотометричний метод аналізу налідиксової кислоти—3 (28).  
 Іваницька М. Ф. Про роль Наукового товариства фармацевтів у спрощенні поліпшення роботи аптечної мережі—6 (15).  
 Каган Ф. Є., Митченко Ф. А., Кириченко Л. О., Когет Т. О. Ідентифікація лікарських сумішей з платифіліну гідротартратом методом тонкошарової хроматографії—2 (75).  
 Каган Ф. Є., Митченко Ф. А., Кириченко Л. О., Когет Т. О. Кількісний аналіз алкалойдів у поліалкалойдних лікарських сумішах з платифіліну гідротартратом з використанням хроматографії, екстракційної фотоколориметрії та спектрофотометрії—4 (35).  
 Казарінов М. О. Див. Пучкова Є. І. та ін.—2 (77).  
 Казарінов М. О. Див. Георгієвський В. П.—4 (9).  
 Казарінов М. О., Пучкова Є. І., Дзюба Н. П. Аналіз глікозидів у листі конвалії далекосхідної—5 (61).  
 Казановський А. М. Активність антибіотиків відносно різних видів протея—3 (79).  
 Каленюк Т. Г. Порівняльна оцінка способів розрахунку показників світловібраторії лікарських засобів—2 (41).  
 Каленюк Т. Г. Див. Парновський Б. Л. та ін.—3 (83).  
 Каленюк Т. Г. Див. Позднякова В. Г.—6 (20).  
 Каніщев П. А., Колпаков А. А., Мінко О. Ф. Роль діалізу та ліофільного сушіння в підвищенні стійкості препаратів шлункового соку—4 (67).  
 Кащперська В. М. Див. Євдокова Л. П. та ін.—6 (79).  
 Квартник В. М. Див. Владзімірська О. В.—2 (36).  
 Квач О. С. Роданін та його З-заміщені похідні як реактиви для аналізу первинних ароматичних амінів—5 (41).  
 Кириченко Б. М. Див. Владзімірська О. В.—1 (41).  
 Кириченко Б. М. Див. Владзімірська О. В.—5 (32).  
 Кириченко Л. О. Див. Каган Ф. Є. та ін.—2 (75).  
 Кириченко Л. О. Див. Каган Ф. Є. та ін.—4 (35).  
 Кіт С. М. Див. Ковшар Ф. В. та ін.—5 (55).  
 Ковал'чук Т. В., Шах Ц. І., Галій Р. А., Краснова В. Г. Вивчення стійкості кокарбоксилази гідрохлориду—3 (38).  
 Ковал'чук Т. В. Див. Шмігідіна Г. М. та ін.—6 (48).  
 Ковал'цов І. П. Див. Сербін А. Г. та ін.—2 (88).  
 Ковал'цов В. М. Флавоноїди трави вовчуга польового—2 (93).  
 Ковал'цов І. П., Шелковий В. Д., Прокопенко О. П. Стереохімія деяких оптично активних похідних кумарину—5 (44).  
 Ковшар Ф. В., Кіт С. М., Аржаних Н. Г., Бабенко Н. О., Бойчук Р. В., Волосянко Б. М., Гудивок Я. С., Рум'янцева Ж. М. Вплив серцевих глікозидів і АТФ на показники біоелектричної активності і скоротливої функції міокарда при серцево-судинній недостатності—5 (55).  
 Когет Т. О. Див. Каган Ф. Є. та ін.—2 (75).  
 Когет Т. О. Див. Каган Ф. Є. та ін.—4 (35).  
 Кока Л. С. Про деякі умови для поліпшення нормування праці в міжлікарняних аптеках—1 (18).  
 Коломійченко І. І. Велика Перемога—2 (3).  
 Коломієць Д. П. Див. Тихонов О. І. та ін.—3 (42).  
 Коломійцева Т. М. Див. Пучкова Е. І. та ін.—2 (77).  
 Колпаков А. А. Див. Каніщев П. А. та ін.—4 (67).  
 Комісаренко М. Ф. Див. Савченко В. М. та ін.—5 (57).  
 Конев Ф. А., Перцев І. М., Федorenko M. Я. Про роботу Харківського відділення Наукового товариства фармацевтів—6 (17).  
 Корнієвський Ю. І. Див. Стель Р. В. та ін.—2 (51).  
 Корнієвський Ю. І. Див. Мішина А. С. та ін.—5 (92).  
 Корещук К. Є. Див. Стель Р. В. та ін.—2 (51).  
 Костюченко О. І. Див. Пасічник І. Х. та ін.—2 (89).  
 Котенко С. І. До хімії деяких сучасних нестероїдних протизапальних сполук—1 (36).  
 Котенко О. М. Прискорений метод виготовлення тигрової мазі—5 (91).  
 Кочергін П. М. Див. Петюнін П. О. та ін.—1 (43).  
 Кочергін П. М. Див. Повстяний М. В. та ін.—2 (32).  
 Кочергін П. М. Див. Багрій О. К. та ін.—3 (17).  
 Крамаренко В. П. Див. Попова В. І. та ін.—2 (79).  
 Крамаренко В. П. Див. Попова В. І.—3 (89).  
 Крамаренко В. П. Див. Свінчук В. С. та ін.—6 (51).  
 Краснова В. Г. Див. Ковал'чук Т. В. та ін.—3 (38).

- Крестиню А. С. Підвищення професійної майстерності фармацевтів — 6 (25).  
 Кривенко В. В. Див. Смик Г. К. — 2 (58).  
 Криков В. І. Див. Чернявський С. В. — 2 (67).  
 Криков В. І. Див. Солодухін В. В. — 6 (74).  
 Кришень П. Ф., Сотников В. С., Смирнов В. В., Уткін Д. В. Про приготування розчинів гліцерину для внутрішньовенного введення — 3 (49).  
 Круглицький М. М. Див. Заєрко П. І. та ін. — 3 (53).  
 Кузьменко Е. Д. Див. Фартушний А. Ф. та ін. — 4 (58).  
 Кулеша А. Ф. Контроль за діяльністю центральних районних аптек — 5 (10).  
 Кураш П. Д. Див. Парновський Б. Л. та ін. — 3 (83).  
 Кучерова М. Н. Див. Рудавський В. П. та ін. — 1 (47), 6 (43).  
 Лапиніна Л. А. Див. Гриценко О. П. — 2 (84).  
 Лелюк Л. І. Див. Мушинська С. Х. та ін. — 1 (65).  
 Лиходід В. О. Прошуна Д. В., Позднякова В. Т., Губій Н. О. Розробка оптимальної технології таблеток 2-меркаптобензтіазолу — 3 (63).  
 Ліненко В. І. Див. Стець Р. В. та ін. — 2 (51).  
 Лукаш О. П., Головкін В. О., Сливко С. Ф., Рибалко Н. Г. Біофармацевтична характеристика дитячих пресованих супозиторіїв з парацетамолом — 2 (81).  
 Лукаш О. П. Див. Головкін В. О. та ін. — 5 (88).  
 Лукомська Л. А. Див. Парновський Б. Л. та ін. — 3 (83).  
 Луцевич Д. Д. Див. Минка А. Ф. — 4 (31).  
 Мазур І. А. Див. Синяк Р. С. — 2 (29).  
 Мазур І. А. Див. Рогульченко Г. К. — 4 (27).  
 Максютіна Н. П. Див. Сало Д. П. — 6 (11).  
 Максютіна Н. П. Див. Барабой В. А. — 3 (93).  
 Макуріна В. І. Див. Петюнін П. О. та ін. — 4 (25).  
 Мельникова С. М. Див. Савченко В. М. та ін. — 5 (57).  
 Мендибаєв Б. Цериметрія лікарських засобів і визначення фенотіазинових препаратів у драже — 5 (80).  
 Минка А. Ф., Луцевич Д. Д. ІЧ спектроскопія синтетичних аналогів андрогенних гормонів — 4 (31).  
 Митченко Ф. А. Див. Каган Ф. є. та ін. — 2 (75).  
 Митченко Ф. А. До цериметричного кількісного визначення деяких фармацевтичних препаратів — 3 (88).  
 Митченко Ф. А. Див. Каган Ф. є. та ін. — 4 (35).  
 Михайлівський Я. А. Див. Фартушний А. Ф. та ін. — 4 (58).  
 Мінко О. Ф. Див. Каніщев П. А. та ін. — 4 (67).
- Мішина А. С., Корнієвський Ю. І., Шкурупій С. М., Доля В. С. Жирна оля алтей лікарської, валеріані пагоносної і жовтушника золотистого — 5 (92).  
 Моісеєнко В. В. До питання удо-  
коналення контролю виконання — 4 (3).  
 Муравйов І. О., Пшуков Ю. Г. Визначення оптимальної форми переклюто-  
ра — 3 (59).  
 Муравйов І. О., Пшуков Ю. Г., Бережна Л. А., Богданов А. Н. Рефрактометричний метод визначення сухого залишку вологості в екстрактах деяких видів рослинної сировини — 5 (64).  
 Муравйов І. О., Пшуков Ю. Г. Вплив напрямку подачі екстрагенту в екстрактор на швидкість виснаження сиро-  
вини — 6 (64).  
 Мусянович В. М. Див. Пучкова є. І. та ін. — 2 (77).  
 Мушинська С. Х., Шеїн А. Г., Лєлюк Л. І. Спектрофотометричний метод визначення сальсоліну та сальсолідину в іх суміші — 1 (65).  
 Мушинська С. Х. Див. Шостенко Ю. В. та ін. — 6 (58).  
 Назаров Б. В. Див. Горбунова Т. В. — 5 (19).  
 Нікітіна Н. І. Про роботу органіспек-  
торського відділу по організації лікарсько-  
го обслуговування населення — 5 (3).  
 Ніколаєва А. В. Див. Хаджай Я. І. — 1 (54).  
 Паламарчук О. П. Хроматографічне дослідження флавоноїдних сполук. Нире-  
гісум Erectum — 2 (77).  
 Парновський Б. Л. Інформаційний підхід до аналізу розвитку фармацевтичної науки — 1 (86).  
 Парновський Б. Л., Каленюк Т. Г., Лукомська Л. А., Кураш П. Д. Розробка бібліографічної системи наукової фармацевтичної інформації на перфокартах — 3 (83).  
 Парновський Б. Л., Піняжко Р. М., Знайдя О. В. Розробка та ви-  
користання тезаурусу термінології з орга-  
нізації та економіки фармації — 4 (77).  
 Пасічник І. Х., Костюченко О. І., Зінченко Т. В. Холеретична ак-  
тивність поліфенолів чистецю остисточа-  
шечкового — 2 (89).  
 Пахолков В. Г. Див. Венделанд Ю. Д. та ін. — 3 (33).  
 Пекер Л. Б. З досвіду проектування міжлікарняної аптеки — 1 (23).  
 Перепелиця Н. П., Шпак Р. С., Гриценко О. М., Шумило Т. В., Борзунов Є. Є. Заочна консульта-  
ція — 4 (92).  
 Перепелиця Н. П. Див. Борзунов Є. Є. та ін. — 6 (69).  
 Перцев І. М. Див. Христенко Л. А. та ін. — 1 (62).  
 Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Башура Г. С., Пилипенко М. К. До питання про взаємодію деяких консервантів з допоміжними речови-  
нами — 2 (43).  
 Перцев І. М. Див. Христенко Л. А. та ін. — 3 (6).

- Перцев І. М. Див. Башура Г. С. та ін.—5 (27).  
 Перцев І. М. Див. Башура Г. С. та ін.—6 (27).  
 Перцев І. М. Див. Конев Ф. А.—6 (17).  
 Петлична Л. І. Хімія алкалоїду берберину та його похідних—3 (22).  
 Петлична Л. І., Туркевич М. М. Деякі тіофосфамідні похідні берберину та їх взаємодія з хлоридом водню—6 (40).  
 Петюнін П. О., Черних В. П., Баний І. П., Джан-Темірова Т. С., Гридацов В. І. Аміди й гідразиди щавлевої кислоти. XXIX—2 (27).  
 Петюнін П. О., Черных В. П., Макуріна В. І., Гончаров О. І., Дика О. М., Аміди й гідразиди щавлевої кислоти—4 (25).  
 Петюнін П. О., Абдель Алім Мохамед Абдель Алім, Дика О. М. Синтез і дослідження похідних гідразиду D (—) трео-1-(n-нітрофеніл)-1,3-діоксізопропілоксамінової кислоти—6 (35).  
 Печерський П. П. Див. Головкін В. О. та ін.—5 (88).  
 Пилипенко М. К. Див. Перцев І. М. та ін.—2 (43).  
 Пилипенко М. Н. Див. Башура Г. С. та ін.—5 (27).  
 Піняжко Р. М. Див. Парновський Б. Л. та ін.—4 (77).  
 Платаш І. Т. До питання про мікроелементи астрагалів—2 (86).  
 Платаш І. Т., Дорошенко Т. Ф. Одержання рослинної сировини, збагаченої серцевими гліказидами, з лакфіолі Аліона—4 (70).  
 Плещинов В. І. Про алкілювання пахікаріну азотистими іпритами—2 (72).  
 Повстяний М. В., Акімов А. В., Кочергін П. М. Синтез похідних 7-(β-оксіалкіл)-8-гідразинотеофіліну—1 (43).  
 Повстяний М. В., Акімов А. В., Кочергін П. М. Синтез і перетворення 7-гідразинотеофіліну—2 (32).  
 Подрушняк Є. П. Наукові медичні товариства та їх роль у розвитку науки і практики охорони здоров'я—6 (3).  
 Позднякова В. Т. Див. Грошовий Т. А. та ін.—1 (80).  
 Позднякова В. Т. Див. Грошовий Т. А. та ін.—2 (47).  
 Позднякова В. Т., Див. Лиходід В. О. та ін.—3 (63).  
 Позднякова В. Т., Каленюк Т. Г. Про роботу Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів—6 (20).  
 Попова В. І., Крамаренко В. П., Горак Р. В. Вплив об'єму внесеної проби на розподіл барбітуратів гелями сефадексів—2 (79).  
 Попога В. І., Крамаренко В. П. Про залежність ступеня екстракції барбітуратів від питомого заряду іонів—3 (89).  
 Проkopenko О. П. Див. Kovval'iov I. P. та ін.—5 (44).  
 Прошуніна Д. В. Див. Лиходід В. О. та ін.—3 (63).  
 Пряхін О. Р. Див. Тихонов О. І. та ін.—5 (74).  
 Пучкова Є. І., Мусянович В. М., Коломійцева Т. М., Георгієвський В. П. Хроматоспектрофотометричне визначення головних гліказидів у препараті К-строфантин—2 (77).  
 Пучкова Є. І. Див. Казарінов М. О. та ін.—5 (61).  
 Пучкова Є. І. Див. Георгієвський В. П.—5 (84).  
 Пшуков Ю. Г. Див. Муравйов І. О.—3 (59).  
 Пшуков Ю. Г. Див. Муравйов І. О.—5 (64).  
 Пшуков Ю. Г. Див. Муравйов І. О.—6 (64).  
 Радовільський Х. М. Про дальше поліпшення медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих—1 (3).  
 Радовільський Х. М. Фармацевтичний інспектор і його роль в організації та контролі аптечної мережі—5 (15).  
 Рибалко Н. Г. Див. Лукаш О. П. та ін.—2 (81).  
 Рибалко Н. Г. Див. Тихонов О. І. та ін.—3 (42), 5 (68).  
 Роговський Д. Ю., Жегоцький Р. М. Фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення метилапогалантаміну гідрохлориду—2 (38).  
 Рогульченко Г. К., Мазур І. А. Синтез похідних 2,3-дигідроімідазо (1,2-с)-піrimідин-2-ону—4 (27).  
 Родіна М. С. Про заходи по підвищенню організаційної та фармацевтичної діяльності міжлікарняних аптек—1 (11).  
 Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Кучерова М. Н. Похідні трихлорфенозагалідкарбацилів—1 (47).  
 Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Сідлова Л. Н. Ацилосипокідні дихлорлангідридів галідациламідофосфорних кислот—3 (20).  
 Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Сідлова Л. Н. Оксимфенозагалідкарбацили—5 (34).  
 Рудавський В. П., Загнібіда Д. М., Кучерова М. Н., Сідлова Л. Н. Ацилосифозагалідкарбацили—6 (43).  
 Ружников В. А. Організаторська роль органіспекторського відділу аптекоуправління—5 (10).  
 Рукосуєва К. І. Заочна консультація—3 (87).  
 Рум'янцева Ж. М. Див. Kovval'iov F. В. та ін.—5 (55).  
 Саблін А. Н., Чернявський С. В. Про метод визначення ефективності роботи аптечних пунктів—1 (89).  
 Савченко В. М., Хворостинка В. М., Комісаренко М. Ф., Болотіна З. Л., Ентіна Т. К., Мельникова С. М. Вплив препарату з чистецю здуваного на виділення жовчі та її фізико-хімічні властивості—5 (57).  
 Сало Д. П., Максютіна Н. П. Пророботу Наукового товариства фармацевтів України—6 (11).  
 Сало Д. П. Див. Христенко Л. А. та ін.—1 (62), 3 (6).  
 Сало Д. П. Див. Тихонов О. І. та ін.—3 (42).

- Сало Д. П. Див. Тихонов О. І. та ін.—5 (74).
- Самір Айс Росс, Зінченко Т. В. Фенольні сполуки чистецю болотного—2 (91).
- Самір Айс Росс, Зінченко Т. В. Вивчення тритерпеноїдів та стероїдів чистецю болотного—3 (91).
- Самір Айс Росс, Зінченко Т. В. Динаміка нагромадження фенольних речовин в чистеці болотному з флори України—5 (69).
- Сафіуліна З. Р. Див. Башура Г. С. та ін.—6 (27).
- Свінчук В. С. Ідентифікація та фотолектроколориметричне визначення тетрациклю і тетрациклю гідрохлориду—1 (72).
- Свінчук В. С., Крамаренко В. П., Туркевич Б. М. Використання роданінів для ідентифікації та кількісного визначення фолієвої кислоти—6 (51).
- Сербін А. Г. Див. Солонько В. М. та ін.—1 (84).
- Сербін А. Г., Борисов М. І., Чернобай В. Г., Ковалев І. П., Гордієнко В. Г. Фловоноїди *Bidens tripartita*. Абсолютна конфігурація ізокроепсину—2 (88).
- Седова С. Г. Див. Шостенко Ю. В. та ін.—6 (58).
- Синяк Р. С., Мазур І. А. Синтез 2,3-дигідромідазо(1,2-с) хіазоліну—2 (29).
- Сідлова Л. Н. Див. Рудавський В. П. та ін.—3 (20).
- Сідлова Л. Н. Див. Рудавський В. П. та ін.—3 (20).
- Сідлова Л. Н. Див. Рудавський В. П. та ін.—6 (43).
- Сімон І. Б. Див. Чекман І. С.—4 (61).
- Скулкова Р. С. Роль Всесоюзного наукового товариства фармацевтів в успішному розвитку теорії та практики фармакії—6 (6).
- Сливко С. Ф. Див. Лукаш О. П. та ін.—2 (81).
- Смик Г. К., Кривенко В. В. Перстач білій—ефективний засіб для лікування захворювань щитовидної залози—2 (58).
- Смирнов В. В. Див. Кришень П. Ф. та ін.—3 (49).
- Солонько В. М., Зайцев В. Г., Сербін А. Г. Видобування біологічно-активних речовин з кукурудзяних приймочок за допомогою ультразвуку—1 (84).
- Солодухін В. В., Криков В. І. Удосконалення виробничих операцій при виконанні замовлень на аптечних складах—6 (74).
- Соснов В. О., Федоренко М. Я., Шаркова Н. І., Городецький О. Я. Нова організація подання замовлень на медикаменти для аптек міста—1 (30).
- Соронович І. І., Владзімірська О. В. Синтез і властивості  $\beta,\beta'$ -ді-(4-тіонтіазоліден-2-їл-3)-діетилсульфіду та його похідних—3 (13).
- Сотников В. С. Див. Кришень П. Ф. та ін.—3 (49).
- Стародуб В. Б. Спектрофлуориметричне визначення вітчизняного бетаадреноблокатора—анаприліну у пазамі крові і сечі у хворих гіпертонічною хворобою—4 (53).
- Стець Р. В., Ліненко В. І., Корешук К. Є., Корнієвський Ю. І. До фармакології валеріани пагонносної—2 (51).
- Стручова А. В. Про виготовлення ампульованих ін'єкційних розчинів в аптекі—2 (20).
- Супрун П. П. Кількісний аналіз елементу гідрохлориду на основі полійодидної реакції—1 (68).
- Супрун П. П. Визначення діетиламіду нікотинової кислоти та фенатину йодометричним методом—4 (49).
- Супрун П. П. Йодометричне визначення платіфілулу гідротартрату у вигляді полійодидів—5 (47).
- Тихонов О. І., Сало Д. П., Коломієць Д. П., Рибалко Н. Г. Фізикохімічне, мікробіологічне дослідження і кількісне визначення водорозчинного полі-фенольного препарату прополісу—3 (42).
- Тихонов О. І., Сало Д. П., Рибалко Н. Г., Пряхін О. Р. Прополісозид—поліфенольний препарат прополісу в аерозольній упаковці та його дослідження—5 (74).
- Ткачук В. А. Забезпечення хворих ліками в стаціонарних лікувальних закладах України—1 (9).
- Ткачук В. А. Див. Губський І. М.—2 (10).
- Ткаченко Н. М., Зикова Н. Я. Анатомічна будова надземних органів кореневища гвоздики пишиної—3 (66).
- Ткаченко Н. М., Зикова Н. Я. Мікроскопічне дослідження трави меландрю білого—4 (72).
- Уткін Д. В. Див. Кришень П. Ф. та ін.—3 (49).
- Фартушний А. Ф., Михайлівський Я. А., Кузьменко Е. Д. Ідентифікація та визначення іпразиду в трупному матеріалі—4 (58).
- Федоренко М. Я. Див. Соснов В. О. та ін.—1 (30).
- Федоренко М. Я. Див. Конев Ф. А. та ін.—6 (17).
- Федорін Г. Р. Спектрофотометричне визначення фурокумаринів у препараті псорален—4 (95).
- Хаджай Я. І., Ніколаєва А. В. Особливості дії супозиторіїв з хлоралгідатом і барбитал-натрієм—2 (54).
- Хайт Г. Я. Див. Дзюба Н. П. та ін.—6 (54).
- Ходаков М. Б. Роль міжнародної фармацевтичної федерації в розвитку фармації—6 (82).
- Хоменок В. С., Георгієвський В. П. Хімічне вивчення алкалоїдів плауна булавоподібного—1 (94).
- Христенко Л. А., Чуєшов В. І., Перцев І. М., Сало Д. П. Фотолектроколориметричний метод визначення стрептоміцину сульфату в крові після

з смоктування з мазей, виготовлених на різних мазевих основах — 1 (62).

Христенко Л. А., Перцев І. М., Сало Д. П. Методи кількісного визначення стрептоміцину — 3 (6).

Цуркан О. О. Про конденсацію деяких тіо- і селеносемікарбазонів з симетричним дихлорацетоном — 5 (82).

Цуркан О. О., Базалицька В. С. Синтез тіо- і селеносемікарбазонів барбітуратів — 6 (45).

Чекман І. С., Сімон І. В. Залежність бета-адреноблокуючої дії від хімічної структури похідних алілфеноксипропаноламіну — 4 (61).

Черників В. П. Див. Петюнін П. О. та ін. — 2 (26).

Черників В. П. Див. Петюнін П. О. та ін. — 4 (25).

Чернобай В. Т. Див. Сербін А. Г. та ін. — 2 (88).

Чернобай В. Т. Див. Бірюк В. О. — 3 (72).

Черпакова Л. В. Див. Балакін О. К. — 1 (28).

Чернявський С. В. Див. Саблін А. Н. — 1 (89).

Чернявський С. В., Криков В. І. Визначення потреби в лікарських препаратах, що застосовуються для лікування клімактеричних розладів — 2 (67).

Чернявський С. В. Вивчення витрати деяких лікарських засобів — 4 (85).

Чувілін В. В. До питання організації роботи міжлікарняної аптеки — 1 (16).

Чуешов В. І. Див. Христенко Л. А. та ін. — 1 (62).

Чушенко В. Н. Див. Дзюба Н. П. та ін. — 6 (54).

Шаркова Н. І. Див. Соснов В. О. та ін. — 1 (30).

Шах Ц. І. Див. Ковал'чук Т. В. та ін. — 3 (38).

Шевчук О. І. З досвіду роботи обласного відділення Наукового товариства фармацевтів — 6 (22).

Шельковой В. Д. Див. Ковал'цов І. П. та ін. — 5 (44).

Шеїн А. Т. Див. Мушинська С. Х. та ін. — 1 (65).

Шеховцова З. М. Переможці соціалістичного змагання — 3 (3).

## ПРЕДМЕТНИЙ

### АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ

Вивчення стійкості кокарбоксилази гідрохлориду — 3 (38).

Визначення деяких похідних етиленіміну за допомогою тонкошарової хроматографії — 6 (48).

— діетиламіду нікотинової кислоти та фенапіну йодометричним методом — 4 (49).

Використання роданінів для ідентифікації та кількісного визначення фолієвої кислоти — 6 (51).

Встановлення якісного та кількісного складу полісахаридів у рослинній сировині та препаратах фізико-хімічними методами — 6 (54).

Застосування денситометрії для кількісного визначення серцевих глікозидів в

Шкурупій С. М. Див. Мішина А. С. та ін. — 5 (92).

Шмігідіна Г. М., Ковал'чук Т. В., Галій Р. А. Визначення деяких похідних етиленіміну за допомогою тонкошарової хроматографії — 6 (48).

Шостенко Ю. В., Висоцька О. С., Мушинська С. Х., Божко Н. Г., Седова С. Г. Виділення природного кодеїну з коробочок олійного натрію — 2 (83).

Шпак Р. С., Вайсман Г. А. Кількісне визначення лактату натрію — 2 (83).

Шпак Р. С. До питання створення тривало стійкого кровозамінного розчину — 3 (57).

Шпак Р. С. Див. Перепелиця Н. П. — 4 (92).

Шпак Р. С. Див. Борзунов Є. Є. та ін. — 6 (69).

Шумило Т. В. Див. Перепелиця Н. П. — 4 (92).

Шумило Т. В. Див. Борзунов Є. Є. та ін. — 6 (69).

Шураєва Т. К. Про поліпшення підготовки й удосконалення спеціалістів з вищою фармацевтичною освітою — 5 (80).

Шураєва Т. К. Підсумки соціалістичного змагання між колективами алтекоуправління УРСР за III квартал 1974 р. — 1 (27).

Шухнін Л. М., Борзунов Є. Є. Визначення параметрів пресінструменту таблеткових машин в залежності від бічного тиску при таблетуванні лікарських порошків — 5 (89).

Щерба І. А. Див. Зубенко В. Г. — 3 (28).

Яворський М. П. 4-аміноантіпрін та його застосування в аналізі лікарських засобів — 1 (32).

Янішевська Н. О., Бушкова М. М., Загоровська Л. Т. Дослідження залежності між вживанням психотропних лікарських препаратів і захворюваннями — 4 (81).

Янчишин В. М. Оптимальні умови екстракції коніну органічними розчинниками — 4 (56).

Янчишин В. М. Порівняльна оцінка методів виділення коніну з біологічного матеріалу — 5 (52).

## ПОКАЖЧИК

препаратах «Корглікон» та «К-строфантин» — 5 (84).

Ідентифікація лікарських сумішей з платифіліну гідротартратом методом тонкошарової хроматографії — 2 (75).

— та фотоелектросколориметричне визначення тетрацикліну гідрохлориду — 1 (72).

ІЧ спектроскопія синтетичних аналогів андрогенних гормонів — 4 (31).

Подометричне визначення платифіліну гідротартрату у вигляді полійодидів — 5 (47).

Кількісний аналіз алкалоїдів у поліалкалоїдних лікарських сумішах з платифіліну гідротартратом з використанням хроматографії екстракційної фотоколориметрії та спектрофотометрії — 4 (35).

— еметину гідрохлориду на основі полійодидної реакції — 1 (68).  
— лактату натрію — 2 (83).  
— морфоцикліну — 1 (91).

Перспективне застосування ІЧ спектроскопії у фармацевтичному аналізі препаратів групи пейдіолінів — 1 (50), 3 (33).

Порівняльна оцінка способів розрахунку показників світловибріяння лікарських засобів — 2 (41).

Рефрактометричний метод визначення сухого залишку і вологості в екстрактах деяких видів рослинної сировини — 5 (64).

Роданин та його 3-заміщені похідні як реактиви для аналізу первинних ароматичних амінів — 5 (41).

— бетаадреноблокатора — анапірилу у плазмі крові і сечі у хворих гіпертонічною хворобою — 4 (53).

Спектрофотометричне визначення бемосату — 1 (92).

— метисазону та його екстрагування з суміші — 2 (73).

— налідикової кислоти — 3 (28).

— сальсоліну та сальсолідину в їх суміші — 1 (65).

— фурокумаринів у препараті псорален — 4 (45).

Фотоелектроколориметричне визначення кодеїну та етилморфіну в лікарських сумішах — 1 (59).

— метилапогалантаміну гідрохлориду — 2 (38).

— стрептоміцину сульфату в крові після всмоктування з мазей, виготовлених на різних мазевих основах — 1 (62).

Хроматоспектрофотометричне визначення головних глікозидів у препараті К-строфантин — 2 (77).

Цериметричне визначення антипірину — 4 (42).

— метазиду — 1 (56).

— лікарських засобів і визначення фенотазинових препаратів у драже — 5 (86).

## АНАЛІЗ ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ

Вплив об'єму внесеної проби на розподіл барбітуратів гелями сефадексом — 2 (79).

Ідентифікація та визначення іпразиду в трупному матеріалі — 4 (56).

Ізолювання, відкриття і визначення строфантину К при судово-хімічному дослідженні трупного матеріалу — 2 (62).

Оптимальні умови екстракції коніну органічними розчинниками — 4 (56).

Порівняльна оцінка методів виділення коніну з біологічного матеріалу — 5 (52).

Про залежність ступеня екстракції барбітуратів від питомого заряду іонів — 3 (89).

## ОРГАНІЗАЦІЯ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ

Велика Перемога — 2 (3).

Відбудова і розвиток аптечного господарства УРСР в післявоєнні роки — 2 (10).

Визначення потреби в лікарських препаратах, що застосовуються для лікування клімактеричних розладів — 2 (67).

— продуктивності праці в аптеках — 4 (89).

Дослідження залежності між вживанням психотропних лікарських препаратів і захворюваннями — 4 (81).

До питання організації роботи міжлікарніоної аптеки — 1 (16).

— розвитку мережі аптек і аптечних пунктів зі штатними фармацевтами — 6 (79).

— удосконалення контролю виконання — 4 (3).

Забезпечення хворих ліками в стаціонарних лікувальних закладах України — 1 (9).

З досвіду проєктування міжлікарніоної аптеки — 1 (23).

— роботи обласного відділення Наукового товариства фармацевтів — 6 (22).

Інформаційний підхід до аналізу розвитку фармацевтичної науки — 1 (86).

Колектив аптек № 2 м. Полтави — переможець у змаганні у вирішальному році п'ятирічки — 1 (28).

Комплексні перевірки, як один з найважливіших факторів контролю підвідомої аптечної мережі — 5 (13).

Контроль за діяльністю центральних районних аптек — 5 (10).

Наукові медичні товариства та їх роль у розвитку науки і практики охорони здоров'я — 6 (3).

Нова організація подання замовлень для аптек міста — 1 (30).

Організація міжлікарнічних аптек — важливий напрямок в розвитку аптечного виробництва — 1 (20).

Організаторська роль оргінспекторського відділу аптекоуправління — 5 (6).

Переможці соціалістичного змагання — 3 (3).

Підвищення професійної майстерності фармацевтів — 6 (25).

Підсумки соціалістичного змагання між колективами аптекоуправління УРСР за III квартал 1974 року — 1 (27).

Про виготовлення ампульованих ін'єкційних розчинів в аптекі — 2 (20).

— дальше підвищення медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих — 1 (3).

— деякі умови для підвищення нормування праці в міжлікарнічних аптеках — 1 (18).

— заходи по підвищенню організаційної та фармацевтичної діяльності міжлікарнічних аптек — 1 (11).

— метод визначення ефективності роботи аптечних пунктів — 1 (89).

— роботу оргінспекторського відділу по організації лікарського обслуговування населення — 5 (3).

— Львівського відділення Наукового товариства фармацевтів — 6 (20).

— Наукового товариства фармацевтів України — 6 (11).

— Харківського відділення Наукового товариства фармацевтів — 6 (17).

Розробка бібліографічної системи наукової фармацевтичної інформації на перфокартах — 3 (83).

— та використання тезаурусу термінології з організації та економіки фармації — 4 (77).

Роль і завдання фармінспектора органі-

зацияно-інспекторського відділу аптечноуправління — 5 (17).

— Всесоюзного наукового товариства фармацевтів в успішному розвитку теорії та практики фармації — 6 (7).

— Наукового товариства фармацевтів у справі дальнього поглишення роботи аптечної мережі — 6 (15).

— міжнародної фармацевтичної федерації в розвитку фармації — 6 (82).

Удосконалення виробничих операцій при виконанні замовлень на аптечних складах — 6 (74).

Фармацевтичний інспектор і його роль в організації та контролі аптечної мережі — 5 (15).

Хіміко-фармацевтична промисловість Української РСР в роки Великої Вітчизняної війни (1941—1945 рр.) — 2 (14).

Ширше впроваджувати в практику лікарів весь асортимент лікарських засобів — 1 (14).

## СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА БУДОВА

Аміди й гідразиди щавлевої кислоти — 2 (26), 4 (25).

Ацилоксипохідні дихлорангідридів галоїдациламідофосфорних кислот — 3 (20).

Ацилоксифосфазогалоїдкарбазили — 6 (43).

Деякі тіофосфамідні похідні берберину та їх взаємодія з хлоридом водню — 6 (40).

IЧ та УФ спектри 2-хлор-4-нітрофенолу і 5-НОК — 2 (36).

Оксимфосфазогалоїдкарбазили — 5 (34).

Похідні трихлорфосфазогалоїдкарбазилів — 1 (47).

Про алкілювання пахікарпіну азотистими іпритами — 2 (72).

— конденсацію деяких тіо- і селеноsemікарбазонів з симетричним дихлорацетоном — 5 (82).

Синтез 2,3-дигідроімідазо (1,2-с) хіназоліну — 2 (29).

— тіо- і селеноsemікарбазонів барбітуратів — 6 (45).

— і властивості біциклічних похідних тіазолідину — 1 (41).

— — β, β'-ди-(4-тіонтіазолідон-2-іл-3)-діетилсульфіду та його похідних — 3 (13).

— — 1,3-ди-(тіазолідиндіон-2', 4'-іл-3')-пропану та його похідних — 5 (32).

— — дослідження похідних гідразиду D(—)треко-1-(*n*-нітрофеніл)-1,3-діоксізо-пропілоксамінової кислоти — 6 (35).

— — перетворення 7-гідразинощтової кислоти 8-бромтеофіліну — 2 (32).

— — перетворення імідазоліл (бензімідазоліл)-2-меркаптопропіонових кислот та їх ефірів — 3 (17).

— похідних 2,3-дигідроімідазо (1,2-с)-піримідин-2-ону — 4 (27).

— похідних 7-(β-оксіалкіл)-8-гідразино-теофіліну — 1 (43).

Спектри вбирання деяких лікарських препаратів, які містять нітрогрупу — 5 (37).

Хімія алкалоїду берберину та його похідних — 3 (22).

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

4-аміноантіпірин та його застосування в аналізі лікарських засобів — 1 (32).

Вплив лікарських речовин на колоїдні властивості водних розчинів допоміжних матеріалів — 5 (27).

До хімії деяких сучасних нестероїдних протизапальних сполук — 1 (36).

Методи кількісного визначення стрептоміцину — 3 (6).

Про дисперсний аналіз лікарських форм — 5 (19).

Сучасний стан і перспективне планування наукових досліджень в галузі фармації на Україні на 1976—1980 рр. — 2 (23).

Фармацевтичні суспензії — ефективна лікарська форма — 6 (27).

Фізико-хімічні методи в контролі якості біологічно активних речовин — 4 (9).

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

Біофармацевтична характеристика дитячих пресованих супозиторіїв з парацетамолом — 2 (81).

Вдосконалення технології пресованих супозиторіїв на жирових основах — 5 (88).

Визначення параметрів пресінструменту таблеткових машин в залежності від бічного тиску при таблетуванні лікарських порошків — 5 (89).

Вивчення оптимальної форми перколятора — 3 (59).

— процесу піл'вкового покриття таблеток у псевдозрідженному шарі спиртово-хлороформовими розчинами оксипропілметицелюлози — 1 (80).

Вплив напрямку подачі екстрагенту в екстрактор на швидкість виснаження сировини — 6 (64).

До питання про взаємодію деяких консервантів з допоміжними речовинами — 2 (43).

— створення тривало стійкого кровозамінюючого розчину — 3 (57).

Перспективні дослідження механохімічних процесів у технології ліків — 6 (69).

Прискорений метод виготовлення тигрової мазі — 5 (91).

Прополісозид — поліфенольний препарат прополісу в аерозольній упаковці та його дослідження — 5 (74).

Про приготування розчинів гліцерину для внутрішньовенного введення — 3 (49).

Реологічні дослідження мазей з добавками етанію і додеканію — 3 (53).

Розробка оптимальної технології таблеток 2-меркаптобензтіазолу — 3 (63).

— оптимального кишковорозчинного піл'вкоутворюючого складу на основі ацетилфталілцелюлози для покриття таблеток у псевдозрідженному шарі — 2 (47).

Роль діалізу та ліофільного сушіння в підвищенні стійкості препаратів шлункового соку — 4 (67).

— електрохімічного фактора в стабілізації дисперсних ліків — 1 (74).

## ФАРМАКОГНОЗІЯ І ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз головних глікозидів у листі конвалії далекосхідної — 5 (61).

Анатомічна будова надземних органів і кореневища гвоздики пинної — 3 (66).

Біологічно активні сполуки деяких видів та сортів квасолі — 2 (84).

Вивчення процесу екстрагування сущів'я нагідок — 3 (72).

— тритерпеноїдів та стероїдів чистецю болотного — 3 (91).

Видлення і дослідження флавоноїдних глікозидів бутонів липи серцевидної — 3 (76).

— природного кодеїну з коробочок олійного маку — 6 (58).

Випробування біологічно активних речовин з кукурудзяних приймочок за допомогою ультразвуку — 1 (84).

Динаміка нагромадження фенольних речовин в чистеці болотному з флори України — 5 (69).

До питання про мікроелементи астрагалів — 2, (86).

Жирна олія алтеї лікарської, валеріани пагононосної і жовтушника золотистого — 5 (92).

Мікроскопічне дослідження трави меландри білого — 4 (72).

Одержання рослинної сировини, збагаченої серцевими глікозидами, з лакфіолі Альона — 4 (70).

Стереохімія деяких оптично активних похідних кумарину — 5' (44).

Фенольні сполуки чистецю болотного — 2 (91).

Флавоноїди *Bidens tripartita*. Абсолютна конфігурація ізокореопсину — 2 (88).

— трави вочуга польового — 2 (93).

Хімічне вивчення алкалойдів плауну бузавоподібного — 1 (94).

Хроматографічне дослідження флавоноїдних сполук *Hupericum Erectum* — 2 (77).

## ФАРМАКОЛОГІЧНІ, КЛІНІЧНІ, МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Активність антибіотиків відносно різних видів протея.

Вплив препарату з чистецю зedутого на виділення жовчі та її фізико-хімічні властивості — 5 (57).

— серцевих глікозидів і АТФ на показники біоелектричної активності і скоротливої функції міокарда при серцево-судинній недостатності — 5 (55).

До фармакології валеріани пагононосної — 2 (51).

— суми алкалойдів астрагалу хлонунця — 4 (64).

Залежність бета-адреноблокуючої дії від хімічної структури похідних алілфеноксипропаноламіну — 4 (61).

Особливості дії супозиторіїв з хлоралгідратом барбітал-натрієм — 2 (54).

Перстач білий — ефективний засіб для лікування захворювань щитовидної залози — 2 (58).

Фізико-хімічне, мікробіологічне дослідження і кількісне визначення водорозчинного поліфенольного препарату прополісу — 3 (42).

Холеретична активність поліфенолів чистецю остисточашечкового — 2 (89).

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ — 5 (80), 6 (74).

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ — 3 (93), 5 (94).

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ — 3 (87), 4 (92).

# Реферати статей, вміщених у журналі

УДК 615.28.014

**Синтез и исследование производных гидразида D(—)трех-1-(*n*-нитрофенил)-1,3-диоксизопропилоксаминовой кислоты.** Пєтюнин П. А., Абдель Алим Мухамед, Абдель Алим, Дикая Е. М. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 35—39.

С целью поиска соединений с антимикробной активностью осуществлен синтез гидразида D(—)трех-1-(*n*-нитрофенил)-1,3-диоксизопропилоксаминовой кислоты. На его основе получены гидразоны и ацильные производные. Изучены УФ и ИК спектры, а также оптическая активность этих соединений. Ряд препаратов был испытан на антимикробное действие.

Табл. 3, библиогр. 6.

УДК 547.943.07

**Некоторые тиофосфамидные производные берберина и их взаимодействие с хлористым водородом.** Петличная Л. И., Туркевич Н. М. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 40—43.

Разработан метод получения неописанных ранее моно-, ди- и триберберинпроизводных тиофосфамида. Синтезированные вещества обладают выраженной противопухолевой активностью. Установлено, что в безводной среде при пропускании сухого хлористого водорода происходит раскрытие этилениминных циклов в моно- и дипроизводных и образование 2-хлорэтиламинных групп, а в случае трипроизводного — образование его хлористоводородной соли.

Табл. 1, библиогр. 15.

УДК 546.185

**Ацилоксифосфазагалоидкарбазилы.** Рудавский В. П., Загнибеда Д. М., Кучерова М. Н., Сидлова Л. Н. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 43—45.

При взаимодействии треххлорфосфазокарбазилов с натриевыми солями карбоновых кислот в зависимости от соотношения реагирующих веществ получают моноацилоксихлор-, диацилоксихлор- и триацилоксифосфазокарбазилы.

Получают триацилоксифосфазокарбазилиы с хорошими выходами также при действии натриевых солей на моноацилокси-

дихлор- и диацилоксихлорфосфазокарбазилы.

Табл. 2, библиогр. 7.

**Синтез тио- и сelenosемикарбазонов барбитуратов.** Цуркан А. А., Базалица В. С., «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 45—47.

Разработана методика синтеза тио-семикарбазонов барбитуратов путем нагревания на кипящей водяной бане с добавлением катализатора и показана возможность получения сelenosемикарбазона барбитала; изучены его свойства.

Табл. 1, библиогр. 2.

УДК 615.277.3.073:543.544

**Определение некоторых производных этиленамина при помощи тонкослойной хроматографии.** Шмидина А. М., Ковальчук Т. В., Галий Р. А. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 48—51.

Показана возможность идентификации этилениминных препаратов в закрепленном слое силикагеля КСК.

Установлено, что подвижность этилениминных соединений в слое силикагеля КСК возрастает с увеличением полярности растворителя.

В качестве группового реагента для обнаружения в тонком слое бензотэфа, йодбензотэфа, дийодбензотэфа, фторбензотэфа, дипина, тиодипина, тиофосфамида, имифоса предложен нингидрин.

Табл. 2, библиогр. 8.

УДК

**Использование роданинов для идентификации и количественного определения фолиевой кислоты.** Свичук В. С., Крамаренко В. Ф., Туркевич Б. М. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 51—54.

Предложены реакции окрашивания для обнаружения фолиевой кислоты (I) с растворами 3-(β-карбокси)-этилроданина (II), 3-(α-фенил-β-карбокси)-этилроданина (III) и 3-(α,γ-дикарбокси)-пропилроданина (IV).

Разработаны методики фотоэлектроколориметрического определения I с II, III и IV.

Табл. 2, библиогр. 24.

УДК 615.24.073:535.243

**Установление качественного и количественного состава полисахаридов в растительном сырье и препаратах физико-химическими методами.** Дзюба Н. П., Чушекко В. Н., Хаит Г. Я. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 54—58.

Разработан метод качественной оценки состава препарата плантаглюцид с использованием бумажной хроматографии. В результате проведенных исследований обнаружены шесть сахаров: галактуроновая кислота, глюкоза, галактоза, арабиноза, ксилоза, рамноза.

Разработано спектрофотометрическое качественное определение суммы моносахаридов в препарате плантаглюцид пикратным методом. В различных сериях найдено от 14 до 20% суммы моносахаридов.

Рис. 3, табл. 2, библиогр. 12.

УДК 615.212.7.012:633.75

Выделение природного кодеина из коробочек масличного мака. Шостенко Ю. В., Высоцкая Б. С., Мушинская С. Х., Божко Н. Г., Седова С. Г. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 58—64.

Разработан метод получения природного кодеина из отходов производства морфина из коробочек масличного мака. Алкалоиды, содержащиеся в маточном растворе, экстрагируются изобутанолом и пропускают изобутанольный экстракт через анионит АВ-17 с 2% или 8% дивинилбензола. При этом, благодаря сорбции фенольных алкалоидов на ОН-форме анионита, происходит разделение на фракции фенольных и нефенольных. Кодеин выделяют из изобутанольных фильтратов, вышедших из анионитовых колонн в виде кодеина сульфата путем отгонки изобутанола, растворения кубового остатка в этаноле и подкисления раствором серной кислоты до pH 4,5. Выход кодеина фармакопейного достоинства составляет 76% от его содержания в спиртово-аммиачном маточном растворе.

Схем. 2, табл. 3, библиогр. 11.

УДК

Влияние направления подачи экстрагента в экстрактор на скорость истощения сырья. Муравьев И. А., Пшуков Ю. Г. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 64—69.

В работе показано влияние способа подачи экстрагента в вертикальный экстрактор и угла наклона горизонтального экстрактора на скорость истощения растительного сырья.

Экспериментами на солодковом корне показано, что при подаче экстрагента сверху сырье истощается быстрее, чем при подаче экстрагента снизу. Опытами на чистом экстрагенте, залитом в экстрактор, и на модели из дробленого стекла, имитирующего сырье, доказано, что причиной является разница в удельных весах экстракта и экстрагента, в связи с чем обновление экстрагента при подаче его снизу происходит значительно медленнее, чем при подаче сверху.

В опытах с горизонтальным экстрактором показано, что оптимальным является положительный угол наклона в 2—3° и

вывод извлечения из самой нижней точки экстрактора.

Рис. 3, табл. 3, библиогр. 4.

УДК 615.074

Перспективы исследований механохимических процессов в технологии лекарств. Борзунов Е. Е., Гриценко Е. Н., Шпак Р. С., Шумило Т. В., Перелица Н. П. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 69—74.

Анализируя сведения литературы и результаты некоторых экспериментальных исследований, авторы показывают, что в технологии лекарств часто наблюдаются интенсивно протекающие механохимические процессы. Их изучение дает возможность практически оценивать режим технологического процесса в производстве лекарств. Библиогр. 15.

УДК 614.27.001.892

Усовершенствование производственных операций при выполнении заказов на аптечных складах. Солодухин В. В., Криков В. И. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 74—78.

Разработана и экспериментально апробирована универсальная тележка для выполнения заказов в оперативных отделах аптечного склада.

Предложена более эффективная организация труда при комплектовании и оформлении аптечных заказов в отделах склада и определена экономическая эффективность от внедрения универсальной тележки и рациональной организации труда в отделах склада.

Рекомендованы расчетные формулы для определения экономической эффективности от рационализации труда в отделах склада.

Рис. 1, табл. 2.

УДК 614.27.002.235

К вопросу развития сети аптек и аптечных пунктов со штатными фармацевтами. Евдокова Л. П., Бушкова М. Н., Григоренко Ф. И., Кашперская В. Н. «Фармацевтический журнал», 1975, № 6, стр. 79—82.

Проанализирована динамика роста числа сельских аптек и мелкорозничных аптечных учреждений. Установлено, что темпы прироста сельских аптек на Украине в девятой пятилетке по сравнению с восьмой замедлились, а филиалов увеличились. Причиной этого является приближение фактического наличия сельских аптек к нормативу. Показано, что дальнейшее расширение сети сельских аптек нецелесообразно.

Предложена новая оценка обеспеченности населения аптечными учреждениями. Библиогр. 5, табл. 1.



74522