

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ

3  
1976

*ШЕВЧУК О. І.— головний редактор*  
**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**  
БОРЗУНОВ Є. Є.,  
БОРИСОВ М. І.,  
ГУБСЬКИЙ І. М.,  
МАКСЮТІНА Н. П.,  
САЛЮ Д. П.,  
ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),  
ТРІНУС Ф. П. (заступник редактора),  
ТУРКЕВИЧ М. М.,  
ЧЕКМАН І. С.,  
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).

**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

БАРТОЛОМЕЄВ Ю. В. (Запоріжжя),  
ВАСИЛЬЄВА В. М. (Львів),  
ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),  
ДЗЮБА Н. П. (Харків),  
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),  
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

ТРАВЕНЬ—ЧЕРЕЕНЬ

Рік видання — 31-й

Заснований у 1928 р.

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1976

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 3

## ЗМІСТ

Коломійченко І. І. Економіка вирішальна ділянка боротьби за комунізм . . . . .

Ткачук В. А. Основні напрями розвитку аптечної справи в Українській РСР на 1976—1980 рр. . . . .

Борзунов Є. Є. Підсумки наукових досліджень з фармації в УРСР за 1975 р. і перспективи їх розвитку в десятій п'ятирічці . . . . .

Скулкова Р. С. Розробка і впровадження наукової організації праці в аптечні установи країни . . . . .

Семікіна Л. О. Спеціалізація аптек Дніпропетровської області . . . . .

Московець Н. С. Про організацію безвідмовного відпуску медикаментів населенню . . . . .

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Пакалин Д. А. Перспективи заготовівлі дикорослої та виробництва культивованої лікарської рослинної сировини в десятій п'ятирічці . . . . .

Коляденко В. Г. Застосування лікарських препаратів при лікуванні екземи . . . . .

Машенко М. П. Радіофармацевтичні препарати та їх застосування . . . . .

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Черних В. П., Джан-Темірова Т. С., Банник І. П., Петюнін П. О., Тимашова І. М., Халеєва Л. Д. Синтез і гіпоглікемічна активність алкансульфонілоксамідів і алкансульфонілгідразидів оксамінової кислоти . . . . .

Падченко І. К., Загнібіда Д. М., Рудавський В. П. Трихомонадоцидна активність фосфорильованих похідних карбонових кислот . . . . .

Мінка А. Ф., Луцевич Д. Д., Застосування  $^{14}$ C спектрофотометрії для кількісного визначення бензотефу та його аналогів . . . . .

Лайпанов А. Х. Інтерферометричне визначення деяких синтетичних вітамінних препаратів . . . . .

Дзюба Н. П., Казарінов М. С., Ковалев І. П., Марінін В. С. Вивчення механізму реакції оксимування деяких карбонілвмісних сполук . . . . .

## CONTENTS

Kolomiychenko I. I. Economics — the Decisive Sector of Fight for Communism . . . . .

Tkachuk V. A. Main Trends of Development of Pharmaceutics in the Ukrainian SSR during 1976—1980 . . . . .

Borzunov E. E. Results of Research Work on Pharmacy in the Ukrainian SSR for 1975 and Perspectives of its Development during the X Five Year Plan . . . . .

Skulkova R. S. Elaboration and Introduction of Scientific Organization of Work in the Pharmaceutic Institutions of the USSR . . . . .

Semikina L. O. Specialization of Pharmacies of Dnepropetrovsk Region . . . . .

Moskovets N. S. Organization of Non-Refusal Drug Service to the Population . . . . .

## SURVEYS

Pakalin D. A. Perspectives of Procurement of Raw Material in the Tenth Five Year Plan . . . . .

Koliadenko V. G. Use of Medicinal Agents for Eczema Treatment . . . . .

Mashchenko M. P. Radiopharmaceutical Agents and Their Use . . . . .

## ORIGINAL PAPERS

Chernykh V. P., Djap-Temirova T. S., Banny I. P., Petiunin P. O., Timashova I. M. and Khaleyeva L. D. Synthesis and Hypoglycemic Activity of Alkansulfoniloxamides and Alkansulfonilhydrazides of Oxaminic Acid . . . . .

Padchenko I. K., Zagnybida D. M. and Rudavsky V. P. Trichonomocidal Activity of Phosphorilated Derivatives of Carbonic Acids . . . . .

Mynka A. F. and Lutsevich D. D. Use of IR-Spectrophotometry for Quantitative Estimation of Benzotepa and Its Analogues . . . . .

Laipanov A. H. Interferometric Determination of Some Synthetic Vitamin Agents . . . . .

Dziuba N. P., Kazarинов M. O., Kovalyov I. P. and Marinin V. S. A Study of the Mechanism of Oxime Formation in Some Carbonyl-Containing Compounds . . . . .

Міхно В. В., Постригань І. Г.  
Луцько П. П., Левицька Г. К.  
Ідентифікація та кількісне визначення  
алкалоїдів групи тропану та їх  
синтетичних замінників у хіміко-ток-  
сикологічному аналізі . . . . .

59

Петренко В. В., Артемчен-  
ко С. С. Застосування аміону для  
екстракційно-фотометричного визначен-  
ня пілокарпіну гідрохлориду . . . . .

63

Башура Г. С., Замірайло В. О.,  
Сафіуліна З. Р. Вплив електрокінетичного  
потенціалу на стійкість вод-  
них розчинів деяких емульгаторів . . . . .

66

Морозова І. М., Бушко-  
ва М. М., Васильченко О. Г.,  
Іваненко Б. А. Деякі проблеми  
переводу на новий порядок плануван-  
ня та економічного стимулювання ап-  
течних управлінь України . . . . .

69

### ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

### КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Казаков С. Б., Шевага В. М.,  
Скочій П. Г. Кількісне визначення  
мікроелементів у біологічних рідинах  
методом емісійного спектрального ана-  
лізу . . . . .

74

Шумейко В. А., Грінь В. О.  
Спектрофотометричне кількісне визна-  
чення сульфадиметоксину . . . . .

75

Туркевич М. М., Гром О. Л.  
Синтез і перетворення N<sup>4</sup>-заміщених  
похідних тіазолідиніон-2, 4-тіосемікар-  
базону-4 . . . . .

77

Запотилько Ф. Т., Солом-  
ко Е. Ф. До питання про дослідження  
натуральної олії насіння лимонника . . . . .

79

Картмазова Л. С., | Ляпунова  
П. М. | Дослід вирощування барвін-  
ку трав'янистого в умовах Харкова . . . . .

81

Детюк Е. С., Свистун О. П.  
Комбінована дія ретинолу і гідрокор-  
тизону . . . . .

82

Ружицька О. Д., Ружиць-  
кий Д. М. Метод стабілізації саліци-  
лової кислоти . . . . .

83

### З досвіду роботи

Джаноянц Ю. А. За підвищення  
якості продукції та ефективності ви-  
робництва . . . . .

85

Омельченко А. Г. З досвіду ме-  
ханізації вантажно-розвантажувальних  
робіт на аптечному складі . . . . .

88

Чернявський С. В. Про роботу  
групи НОП районної аптеки . . . . .

89

Ревяцька А. П., Знаєвсь-  
ка А. В., Тульнова Т. В. Таблету-  
вання суміші порошків, що часто за-  
стосовуються для лікування епілепсії . . . . .

90

### З історії фармації

| Крилов Л. С., Крилова Е. Л.  
Про першу жіночу аптеку в Росії . . . . .

92

Mikhno V. V., Postriagan I. G.,  
Lutsko P. P. and Levytska G. K.  
Indentification and Quantitative Deter-  
mination of Alkaloids of the Tropane  
Group and Their Synthetic Substitutes  
in the Chemico-Toxicological Analysis

Petrenko V. V., Artemchenko S. S. Use of Aminon for Extraction-  
Photometric Determination of Pilocarpin  
Hydrochloride

Bashura G. S., Zamirailo V. O.  
and Safiulina Z. R. Effect of the  
Electrokinetic Potential on the Stability  
of Aqueous Solutions of Some Emulgators

Morozova I. M., Bushkova M. M., Vasylchenko O. G. and  
Ivanenko B. A. Some Problems of  
Transition of Pharmacy Administrations  
of the Ukraine to a New Order of Plan-  
ning and Stimulation

### CONSULTATION BY CORRESPONDENCE SHORT COMMUNICATIONS

Kazakov S. B., Shevaga V. M.  
and Skochiy P. G. Quantitative De-  
termination of Microelements in Bio-  
logical Fluids by the Method of Emission  
Spectral Analysis

Shumeiko V. A. and Grin' V. O.  
Spectrophotometric Quantitative Deter-  
mination of Sulfadimetoxine

Turkevich M. M. and Grom O. L.  
Synthesis and Transformation of N<sup>4</sup>-Sub-  
stituted Derivatives of Thiazolidindione-  
2,4-thiosemicarbazone-4

Zapotylko F. T. and Solom-  
ko E. F. On the Investigation of Na-  
tural Oil from Schizandra Seeds

Kartmazova L. S. and Liapu-  
nova P. M. | Experience of Growing of  
Vinca herbaceae in Conditions of Kharkov  
Detiuk E. S. and Svistun O. P.  
Combined Action of Retinol and Hydro-  
cortisone

Ruzhitska O. D. and Ruzhi-  
tsky D. M. A Method of Stabilization  
of Salicylic Acid

### Exchange of Experience

Djanoyants Yu. A. For an  
Increase of Product Quality and Produc-  
tion Efficiency

Omelchenko A. G. From the Experi-  
ence of Mechanization of Loading-  
Unloading Work at a Pharmacy Sto-  
rehouse

Cherniavsky. S. V. From the  
Experience of Work of a Group of Sci-  
entific Organization of Labour in a District  
Pharmacy

Reviatska A. P., Znayevska  
A. V. and Tulnova T. V. Tabletting  
of a Powder Mixture Often Used for  
Treatment of Epilepsy

### From the History of Pharmacy

Krylov L. S. and Krylova E. L.  
On the First Women's Pharmacy in  
Russia

## ЕКОНОМІКА — ВИРІШАЛЬНА ДІЛЯНКА БОРОТЬБИ ЗА КОМУНІЗМ

Все суспільно-політичне й трудове життя нашої країни осяяне ідеями ХХV з'їзду Комуністичної партії Радянського Союзу. З'їзд підтвердив, що партія неухильно йде ленінським курсом. Вона гідно виконує роль політичного вождя робітничого класу, всіх трудящих, усього народу. Зросла могутність нашої соціалістичної Батьківщини. Ще міцнішими стали ідейно-політична єдність радянського суспільства, братерська дружба всіх народів нашої країни, їх згуртованість навколо Комуністичної партії.

На ХХV з'їзді партії особливо велику увагу було надано проблемам дальшого розвитку економіки, створенню матеріально-технічної бази комунізму. І це цілком закономірно. Адже економіка — головна ділянка боротьби за комунізм. Тому питання економіки завжди стояли й стоять у центрі уваги Комуністичної партії. Надаючи вирішально-значення економіці у будівництві комунізму, В. І. Ленін підкresлював: «Ми цінуємо комунізм тільки тоді, коли він обґрунтovаний економічно»<sup>1</sup>. Керуючись ленінськими настановами, КПРС глибоко розкрила найважливіші особливості нинішнього етапу розвитку економіки нашої країни. Це насамперед, підкresлювалось на ХХV з'їзді партії, зовсім нові, великі масштаби економічного розвитку, це те, що на перший план все більше й більше висуваються поряд з кількісними показниками якісні фактори економічного зростання, інтенсивні методи ведення господарства. Стрижнем своєї економічної політики партія вважає науково-технічний прогрес, на основі якого повинно головним чином відбуватися підвищення продуктивності праці, органічне поєднання досягнень науково-технічної революції з перевагами соціалістичної системи господарювання. Соціалістичний лад і науково-технічний прогрес створюють широкі можливості для нашої країни в побудові комуністичного суспільства.

За роки, що минули з часу ХХIV з'їзду КПРС, Радянський Союз досяг нових рубежів у створенні матеріально-технічної бази комунізму. При оцінці загальних підсумків дев'ятої п'ятирічки головне полягає в тому, що самовіддана праця радянського народу, спрямовуюча роль партії забезпечили стало зростання народного господарства, успішне розв'язання намічених соціально-економічних завдань. За абсолютними приростами промислової продукції, капітальних вкладень, асигнуваннями держави на здійснення заходів по підвищенню добробуту народу дев'ята п'ятирічка є найкращою в історії країни. «...Напрям і характер нашого економічного розвитку повністю відповідали принциповим настановам і Директивам ХХIV з'їзду КПРС,— заявив на ХХV з'їзді партії товариш Л. І. Брежнєв.— Під керівництвом Комуністичної партії в дев'ятій п'ятирічці зроблено новий великий крок у створенні матеріально-технічної бази комунізму, в підвищенні рівня життя народу, в гарантуванні безпеки країни. Таким є політичний підсумок економічної діяльності партії в період між ХХIV і ХХV з'їздами. Таким є головний результат героїчної праці радянських людей»<sup>2</sup>.

ХХV з'їзд КПРС конкретизував і розвинув принципові настанови

<sup>1</sup> В. І. Ленін. Повне зібр. творів, т. 38, стор. 174.

<sup>2</sup> Л. І. Брежнєв. Звіт Центрального Комітету КПРС і чергові завдання партії в галузі внутрішньої і зовнішньої політики, К., 1976, стор. 45.

економічної політики партії в умовах розвинутого соціалістичного суспільства на десяту п'ятирічку і більш тривалу перспективу. За своїми головними завданнями, за основними напрямами господарської діяльності дев'ятий і десятий п'ятирічні плани являють собою немовби єдине ціле. Йдеться про довгочасну орієнтацію економічної політики партії, в якій, як зазначав В. І. Ленін, ми бичимо «загальний план нашої роботи, нашої політики, нашої стратегії»<sup>1</sup>.

Успіх розв'язання різноманітних економічних і соціальних завдань, які стоять перед країною, визначатиметься швидким зростанням продуктивності праці, різким підвищеннем ефективності всього суспільного виробництва. Наголос на ефективності — найважливіша складова частина всієї економічної стратегії партії. Нова п'ятирічка — п'ятирічка ефективності та якості. При цьому партія не забуває і про кількісне зростання. Національний доход країни планується довести в 1980 році до 457,5 мільярда карбованців, тобто збільшити на 96 мільярдів. Продукція промисловості зросте майже на 197 мільярдів і перевищить 720 мільярдів карбованців. Підвищення продуктивності праці має забезпечити приблизно 90 процентів приросту промислової продукції, весь приріст у сільському господарстві та будівництві.

У десятій п'ятирічці ставиться завдання дальнього якісного переворення сільськогосподарського виробництва. Капіталовкладення в цю галузь досягнуть 172 мільярдів карбованців, або на 41 мільярд більше, ніж у минулій п'ятирічці, і будуть концентруватися на основних напрямах: механізації, меліорації та хімізації сільського господарства.

Партія ставить завдання збільшити середньорічні збори зерна по-рівняно з 1971—1975 роками на 35—40 мільйонів тонн і довести їх до 215—220 мільйонів тонн. Середньорічне виробництво м'яса повинно досягти 15—15,6 мільйона тонн, молока — 94—96 мільйонів тонн. В міру змінення матеріально-технічної бази сільського господарства на весь зріст постає завдання підвищити його ефективність, поліпшити всі якісні показники з тим, щоб матеріальні ресурси давали максимальну віддачу, щоб краще використовувались внутрішні резерви колгоспів і радгоспів. Триватиме спеціалізація і концентрація виробництва на базі міжгосподарського кооперування й агропромислової інтеграції. Дальше піднесення сільського господарства партія розглядає як надзвичайно важливе загальнодержавне, загальнонародне завдання.

Першочерговим завданням лишається прискорення науково-технічного прогресу. Партія виходить з того, що тільки в умовах соціалізму науково-технічна революція дістает вірний напрям, який відповідає інтересам людини і суспільства. У свою чергу тільки на основі прискореного розвитку науки і техніки можуть бути розв'язані кінцеві завдання революції соціальної — побудоване комуністичне суспільство. Ставиться завдання, щоб досягнення науки швидко втілювалося не тільки в окремих, хай найблискучіших експериментах і виставочних зразках, а й у тисячах і тисячах нових видів продукції, починаючи від унікальних машин і кінчаючи всім, що зв'язане з поліпшенням умов праці і побуту людей. Практичне впровадження нових наукових ідей — це сьогодні не менш важливе завдання, ніж їх розробка. Разом з тим це не можна розуміти як зниження інтересу до фундаментальної науки. Треба повсякчас мати на увазі, що повноводний потік науково-технічного прогресу вичерпається, якщо його не будуть постійно живити фундаментальні дослідження.

Вирішальною ланкою стає дальнє вдосконалення управління економікою в найширшому розумінні слова. В першу чергу йдеться

<sup>1</sup> В. І. Ленін, Повне зібр. творів, т. 45, стор. 383.

про забезпечення серйозного вдосконалення планування. Постало завдання так піднести рівень планової роботи, щоб привести її у відповідність з новими масштабами й обличчям нашого господарства, з новими вимогами часу. Йдеться про більш уміле поєднання галузевого і територіального розвитку, перспективних і поточних проблем, забезпечення збалансованості економіки. Управлінська і насамперед планова діяльність націлюється нині на кінцеві народногосподарські результати. Вимагає поліпшення вся система показників, які лежать в основі оцінки діяльності міністерств, об'єднань і підприємств, і насамперед ефективності та якості їх роботи.

Завдяки успіхам у розвитку економіки, поліпшенню керівництва нею з боку Комуністичної партії, з кожним роком наша Батьківщина стає все багатшою, радянські люди живуть усе краще. І це глибоко закономірно. Адже найвища мета і головний зміст Ленінської партії — беззувітне служжіння народові, боротьба за його щастя. Батьківську турботу партії про найповніше задоволення матеріальних і духовних потреб народу кожен з нас відчуває на собі. Погляньмо навколо: скільки виросло нових житлових будинків, палаців культури, шкіл, підприємств торгівлі і побуту. За минулу п'ятирічку в країні споруджено стільки житла, скільки його взагалі було у нас в 1952 році. 56 мільйонів радянських людей за роки дев'ятої п'ятирічки справили новосілля. В нашій республіці кожен п'ятий мешканець поліпшив житлові умови.

Кожен з нас, 255,5 мільйона радянських людей, що становлять населення СРСР, користується суспільними фондами споживання. Так, на типову сім'ю з чотирьох чоловік надходження з цих фондів у вигляді стипендій, пенсій, оплати відпусток, безоплатного медобслуговування тощо досягли в середньому 1300 карбованців на рік. Хіба можуть про щось подібне навіть мріяти трудящі капіталістичних країн? Візьмемо, наприклад, медобслуговування. В Сполучених Штатах Америки за прийом до лікаря треба платити 10 доларів, за виклик його додому — 15 доларів, за один день перебування в лікарні — 100 доларів, а нескладна операція обходиться не менш як у 1000 доларів. Недарма, як свідчить преса США, половина хворих американців не звертаються до лікарів. Якщо квартплата в Радянському Союзі становить в середньому 3 проценти загальних доходів сім'ї, то в країнах капіталу вона поглинає щонайменше третину усіх доходів трудящих. Безробіття, злідні, недоідання, жахливі житлові умови, позбавлення мільйонів дітей можливості здобути освіту — ці та інші фактори характеризують становище трудящих у капіталістичному світі. А в нашій країні з року в рік поліпшується життєвий рівень трудящих. Так, лише протягом дев'ятої п'ятирічки зарплата зросла більш як у 75 мільйонів радянських людей, у тому числі майже у 14 мільйонів чоловік на Україні.

В доповіді Генерального секретаря ЦК КПРС товариша Л. І. Брежнєва на ХХV з'їзді партії та в усіх матеріалах з'їзу нарисовано грандіозну програму дальнього соціального розвитку і підвищення добробуту трудящих. З'їзд відзначив, що головне завдання десятої п'ятирічки полягає в послідовному здійсненні курсу Комуністичної партії на піднесення матеріального і культурного рівня життя народу на основі динамічного і пропорційного розвитку суспільного виробництва і підвищення його ефективності, прискорення науково-технічного прогресу, зростання продуктивності праці, всемірного поліпшення якості роботи в усіх ланках народного господарства. Економіка Радянської України, — складова частина единого народногосподарського комплексу нашої соціалістичної держави, у десятій п'ятирічці розвиватиметься високими темпами. Відповідно до «Основних напрямів розвитку народного господарства СРСР на 1976—1980 роки» у ре-

публіці намічено збільшити національний доход на 22—25 процентів, обсяг промислового виробництва — на 30—34 процента, а середньорічну валову продукцію сільського господарства — на 11—14 процентів. Слід особливо підкреслити, що абсолютні приrostи по цих найважливіших показниках значно перевищать досягнуті в дев'ятій п'ятирічці.

Зрослий економічний потенціал країни є міцною базою для здійснення курсу Комуністичної партії на більш повне задоволення матеріальних і культурних потреб радянських людей. На основі інтенсивного зростання економіки і підвищення ефективності суспільного виробництва намічається здійснити широку програму дальнього піднесення життєвого рівня трудящих в нашій республіці. Середньомісячну заробітну плату робітників і службовців передбачається збільшити на 18—20 процентів і довести її до кінця 1980 року до 160 карбованців, а доходи колгоспників від громадського господарства — на 27 процентів. Почнеться новий етап підвищення мінімальної заробітної плати, буде підвищено пенсії по старості робітникам, службовцям і колгоспникам. У великих масштабах здійснюватиметься житлове будівництво. У десятій п'ятирічці передбачається забезпечити дальший розвиток народної освіти відповідно до вимог науково-технічного і соціального прогресу і зростання потреб у кваліфікованих кадрах.

Надзвичайно велика увага приділяється поліпшенню охорони здоров'я населення. У Звіті Центрального Комітету КПРС Генеральний секретар ЦК КПРС товариш Л. І. Брежнєв сказав: «Серед соціальних завдань немає важливішого, ніж піклування про здоров'я радянських людей»<sup>1</sup>. Рік у рік зростають державні асигнування на будівництво лікувальних закладів, на підготовку медичних кадрів. Як і в усій країні, в нашій республіці є неабиякі досягнення в цій відповідальній галузі. Нині тут на варті охорони здоров'я стоять понад 157 тисяч лікарів. На кожні 10 тисяч жителів України припадає в середньому набагато більше медичних працівників, ніж у розвинених капіталістичних країнах. На будівництво в республіці об'єктів охорони здоров'я у дев'ятій п'ятирічці було витрачено 587,8 мільйона карбованців. Збудовано великі спеціалізовані та багатопрофільні лікарні, які найкраще відповідають сучасному рівню медицини. Тут більше можливостей для кваліфікованої діагностики та лікування.

Визначені Директивами ХХIV з'їзу КПРС і розроблені згідно з ними завдання дев'ятого п'ятирічного плану по розвитку аптечної справи в Українській РСР успішно завершенні.

Достроково виконані планові завдання по розвитку мережі, зміцненню матеріальної бази діючих аптечних установ, по товарообороту, заточівлі дикорослой лікарської рослинної сировини, випуску продукції фармацевтичними фабриками.

Розвиток мережі аптечних установ і рівень забезпеченості фармацевтичними кадрами дали можливість підвищити якість і культуру лікарської допомоги населенню. Тепер на одну аптеку припадає 8,9 тис. чоловік проти 9,4 на початок дев'ятої п'ятирічки. Значно збільшилася кількість спеціалізованих аптек: міжлікарняних, по відпуску готових ліків, лікарських рослин, дитячих; на 70% зросла кількість філіалів аптек. Показник забезпеченості населення на 10 тис. чоловік фармацевтичними працівниками досяг 2,5 для провізорів і 3,7 для помпропрівзорів.

Проте ще багато треба зробити в цій відповідальній галузі. На ХХV з'їзді КПРС зазначалося, що ці проблеми насамперед зв'язані з поліпшенням організації охорони здоров'я, розширенням мережі лікарень і поліклінік, зростанням виробництва медичного обладнання, високоефективних ліків. Вони зв'язані з дальшим розвитком медичної

<sup>1</sup> Л. І. Брежнєв, Звіт Центрального Комітету КПРС і чергові завдання партії в галузі внутрішньої і зовнішньої політики, К., 1976, стор. 105.

науки, розгортанням широкої боротьби проти найбільш небезпечних захворювань. Багато належить зробити, щоб поліпшити охорону здоров'я жінок-матерів і дітей, розширити мережу курортів, будинків відпочинку, пансіонатів тощо.

Здійснюючи настанови ХХV з'їзду партії, в нашій республіці у десятій п'ятирічці ще інтенсивніше впроваджуватиметься нове будівництво лікарень, поліклінік, диспансерів, родильних будинків та інших об'єктів охорони здоров'я. Розшириться мережа лікувальних закладів за рахунок будівництва великих багатопрофільних і спеціалізованих лікарень, а також амбулаторно-поліклінічних закладів в районах новобудов та в сільській місцевості. Вже у нинішньому році кількість лікарняних ліжок на Україні зросте на 10,5 тисячі.

За роки десятої п'ятирічки на роботу в лікувально-профілактичні заклади республіки буде направлено ще близько 30 тисяч лікарів.

Виходячи з перспективи розвитку лікувально-профілактичних закладів і необхідності наближення лікарської допомоги до населення, головними напрямами в розвитку аптечної мережі на 1976—1980 рр. є відкриття нових та інтенсивна передислокація діючих аптечних установ з врахуванням оптимального розміщення і підвищення рентабельності.

У десятій п'ятирічці на Україні передбачається відкрити 270 нових аптек, 55 госпрозрахункових лікарняних та міжлікарняних аптек, побудувати 7 аптечних складів, реконструювати 10 фармацевтичних фабрик.

Крім розвитку мережі й матеріально-технічної бази аптечних установ, передбачено підвищення рівня лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів, поліпшення фармацевтичної діяльності й контролю якості ліків, а також техніко-економічних показників аптечного господарства, вдосконалення планування, обліку й забезпечення збереження соціалістичної власності, підвищення рівня керівництва аптечним господарством, поліпшення роботи з кадрами.

Непорушна єдність партії і народу породжує велику енергію. Десята п'ятирічка стане новою вершиною, яку належить підкорити радянським людям. Схвалюючи і підтримуючи плани партії, трудящі міста і села — робітники, колгоспники, інтелігенція говорять: все, що намічено, буде здійснено вчасно. В цьому вони вбачають свій найперший громадський обов'язок. Вони безмежно довіряють своїй Комуністичній партії, яка зробить усе в ім'я щастя людей, торжества ідеалів комунізму. Яскраво сказав про це на ХХV з'їзді партії товариш Л. І. Брежнєв: «Радянські люди знають: там де партія, — там успіх, там перемога! Народ довіряє партії. Він цілком підтримує її внутрішню і зовнішню політику. І це подесятереє сили партії, є для неї джерелом невичерпної енергії»<sup>1</sup>.

Як ніколи, масштабні й величні соціально-економічні плани розвитку нашої країни. Належить взяти небачені досі високі рубежі. Радянські люди добре розуміють, як багато треба зробити, щоб найкраще використати досягнення науки і техніки, підвищити якість продукції, добитися дальнього вдосконалення управління виробництвом. Усім серцем наш народ з партією. Він сприйняв накреслення ХХV з'їзду КПРС як свою кровну справу. Глибоке розуміння мети і завдань партії усіма радянськими людьми служить і служитиме запорукою нових перемог. Перетворення в життя економічної стратегії партії, визначених ХХV з'їздом КПРС грандіозних творчих планів піднесуть нашу Батьківщину до нових висот на шляху в комуністичне майбутнє.

<sup>1</sup> Л. І. Брежнєв, Звіт Центрального Комітету КПРС і чергові завдання партії в галузі внутрішньої і зовнішньої політики, К., 1976.

## ОСНОВНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР НА 1976—1980 рр.

*В. А. ТКАЧУК*

*Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР*

Знаменою подією нашої сучасності є ХХV зізд КПРС, який підвів підсумки чудових звершень нашого народу в усіх сферах громадського життя і накреслив ще величніші завдання на десяту п'ятирічку.

Певних успіхів у минулій п'ятирічці досягла аптечна мережа Української республіки.

На виконання постанови ЦК КП України і Ради Міністрів УРСР від 8 жовтня 1968 р. № 525 в 1971—1975 рр. в республіці збудовано 11 аптечних складів площею 53,9 кв. м, що дало можливість довести забезпеченість аптечної мережі складськими приміщеннями до 43% від нормативної потреби. В стадії завершення будівництва у десятій п'ятирічці знаходяться вісім аптечних складів.

Беручи до уваги передбачене значне збільшення виробництва лікарських засобів, створення матеріальної бази аптечних складів лишається головним завданням десятої п'ятирічки. Усього в поточній п'ятирічці має бути введено в експлуатацію не менше 15 складів.

У дев'ятій п'ятирічці за рахунок розширення виробничих площа та механізації виробничих процесів у деякій мірі поліпшилась матеріальна база семи фармацевтичних фабрик. Позитивний досвід по зміщенню матеріальної бази фармацевтичних фабрик за рахунок приміщень, що звільнилися після пуску в експлуатацію нових складських будов, дозволяє передбачити в дальшому проведення цієї роботи на десяти фармацевтичних фабриках без залучення централізованих капітальних вкладень.

За 1971—1975 рр. в кращі приміщення переведено 591 аптеку, з них 208 у приміщення, збудовані за типовим проектом або обладнані в перших поверхах новобудов. У 586 аптеках розширено виробничі площи, 1324 аптеки капітально відремонтовано. Завершено роботу по переведенню аптек з будинків, орендованих у приватних осіб. Усі ці заходи дали можливість значно зменшити кількість аптек, розміщених у непридатних приміщеннях.

Однак слід відзначити, що в дев'ятій п'ятирічці зміщення матеріальної бази аптек проводилося недостатньо цілеспрямовано. Тому при значному обсязі виконаної роботи в більшості областей не досягнуто відповідності виробничих площ діючим нормативам. Отже, у десятій п'ятирічці буде проведено інтенсивну роботу по переведенню аптек з приміщень, санітарно-технічний стан і виробничі площи яких не відповідають діючим нормативним вимогам.

На протязі дев'ятої п'ятирічки здійснювалися заходи по приведенню у належний стан лікарняних аптек. У той же час в 65% аптек лікувально-профілактичних закладів, підпорядкованих обласним відділам охорони здоров'я, необхідно зміцнити матеріальну базу.

За минулу п'ятирічку на розвиток аптечної мережі витрачено 33,2 млн. крб., що сприяло поліпшенню оснащеності аптечних установ спеціальними виробничими меблями, апаратурою та іншим обладнанням. Разом з тим не повністю розв'язані питання оснащення аптек холодильниками, рефрактометрами, станками для укупорки флаконів з ліками, сушильними шафами (великої місткості), апаратами для одержання дистильованої води (великої виробничої потужності), матеріальними шафами та ін.

За роки дев'ятої п'ятирічки аптечна мережа республіки збільши-

лася на 480 аптек, або на 9,6%, в тому числі на 10,9% міських і 8,2% сільських.

Виходячи з загального стану матеріальної бази аптечної мережі та обсягу капітальних вкладень, на протязі десятої п'ятирічки за рахунок централізованих коштів здійснюватиметься в основному будівництво аптечних складів та центральних аптек. Будівництво аптек в селах та селищах міського типу провадитиметься за рахунок коштів колгоспів, радгоспів та підприємств, в містах і селищах міського типу аптеки переводитимуться тільки в приміщення перших поверхів новобудов та інші, що виділятимуться місцевими органами. Поліпшення санітарно-технічного стану аптечної мережі здійснюватиметься за рахунок своєчасного і раціонального витрачання коштів на капітальні ремонти.

За станом на 1.1 1976 р. в республіці функціонувало 5470 аптек, у тому числі 2896 міських, з них 477 центральні районні, 151 міжлікарняна, 2574 сільські.

У загальній кількості аптек питома вага аптек VI категорії становить 13%, у тому числі в сільській місцевості — 28,9%. Однак в ряді аптекоуправлінь вона лишається ще дуже великою.

Наявність такої значної кількості аптек VI категорії свідчить про недостатню увагу з боку аптечних управлінь до правильного розміщення, рівня лікарського забезпечення та належної організації роботи аптечних установ.

За 1971—1975 рр. значно збільшилась кількість спеціалізованих аптек: міжлікарняних — на 1,2%, по відпуску готових ліків — на 15,7%, відпуску лікарських рослин і засобів з них — на 31%, по обслуговуванню тільки населення (роздрібні) — на 10%, по обслуговуванню дітей — на 13%. Однак спеціалізація аптек проводилася нерівномірно і рівень коливався від 44% у Харківському аптечному управлінні до 0,8% в Закарпатському.

Певна робота за роки п'ятирічки проведена по розвитку мережі філіалів аптек, кількість яких збільшилась на 70% і становила на 1.1 1976 року 822.

Наведені дані свідчать про необхідність проведення у десятій п'ятирічці дальнішої роботи по впорядкуванню структури аптечної мережі.

Виходячи з перспектив розвитку лікувально-профілактичних закладів і необхідності наближення лікарської допомоги до населення, головними напрямами в розвитку аптечної мережі на 1976—1980 рр. є відкриття нових аптек та інтенсивна передислокація діючих аптечних установ з врахуванням оптимального розміщення та підвищення рентабельності. При цьому слід керуватися тим, що в містах і районних центрах слід відкривати аптеки не нижче IV, а в сільській місцевості — V категорії. У великих містах із значною кількістю аптек раціонально організовувати аптеки по відпуску готових ліків.

В основу оптимального розміщення аптечної мережі слід покласти принцип створення порайонних зон обслуговування, в тому числі:

— в обласних і великих містах залежно від кількості районів створюються центральні районні аптеки, які здійснюють організаційно-методичне керівництво аптечною мережею району. Крім центральних районних аптек, має функціонувати одна або кілька аптек для лікарського забезпечення тільки населення з профілізацією (залежно від радіуса обслуговування) виготовлення ліків за рецептами лікарів або відпуску готових ліків, одна або кілька міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек;

— в містах без адміністративних районів центральні районні аптеки не створюються, а принцип розміщення аптечної мережі лишається таким же, як і для центрів з районним поділом;

— при всіх поліклініках I і II категорій, медико-санітарних частинах великих промислових підприємств доцільно відкривати аптеки

готових ліків, а в поліклініках III і IV категорій та при лікарських здоровпунктах — філіали аптек;

— у сільських районах створення зон лікарського обслуговування має проходити з врахуванням наявності і перспективного розвитку лікувально-профілактичних закладів, необхідності наближення лікарської допомоги і забезпечення стійкої рентабельності кожної аптеки.

Вивчення можливості забезпечення хворих, що знаходяться на лікуванні у стаціонарах, через госпрозрахункові міжлікарняні та лікарняні аптеки підтверджує доцільність і можливість здійснення цих завдань на протязі 1976—1979 рр. Для їх виконання передбачається закрити 61, реконструювати і перевести в кращі приміщення 165 бюджетних аптек, а також дооснастити їх апаратурою, обладнанням і спеціальними аптечними меблями.

У минулу п'ятирічку вживались заходи для поліпшення організації постачання населення і лікувально-профілактичних закладів медикаментами та виробами медичного призначення.

Завдяки розширенню виробництва лікарських засобів на підприємствах медичної промисловості та фармацевтичних фабриках аптечно-управління забезпечили задоволення потреби населення і лікувальних закладів у ряді вітамінних, психотропних, протитуберкульозних препаратів, антибіотиків, кровозамінників та ін.

Зростання кількості готових лікарських засобів сприяло збільшенню відпуску їх з аптек населенню за рецептами лікарів до 82,5% в 1975 р. проти 72,1% в 1970 р.

Для повного вивчення потреби населення та лікувально-профілактичних закладів у лікарських засобах з 1972 р. аптечні управління почали впроваджувати механізований кількісний облік руху медичних товарів на аптечних складах і в аптечній мережі.

Поліпшення вивчення попиту населення, підвищення рівня інформаційної роботи, застосування механізованого обліку руху медичних товарів в аптечній мережі позитивно відбилися на підвищенні якості заявок медичній промисловості.

Інформаційна служба аптечно-управління значно збільшила обсяг інформаційної літератури, працівники аптек провадили систематичну інформацію лікарів про наявність лікарських засобів, надходження нових препаратів. В аптеках організовано близько 2700 куточків лікаря, в лікувальних закладах — 58 кабінетів і близько 1000 куточків фармацевтичної інформації, 850 виставок-вітрин лікарських засобів. У Києві діє Центр аптечної інформації.

У 1975 р. аптечно-управління почали впроваджувати в усіх аптечних установах безвідмовне лікарське забезпечення хворих за рецептами лікарів. Завдяки цьому в аптеках значно розширений асортимент лікарських засобів, повніше задовольняються запити населення, підвищено культуру роботи аптечних установ.

У той же час в окремих районах та містах переході аптечної мережі на безвідмовне лікарське забезпечення провадиться у відриві від органів охорони здоров'я, без докорінної перебудови організаційної роботи всіх служб аптечного управління, аптечного складу і центральних районних аптек. Крім того, мають місце істотні недоліки в поповненні запасів та асортименту лікарських засобів і розподілі препаратів, що надходять в аптечну мережу в недостатній кількості.

Виходячи із стану організації лікарського забезпечення і керуючись перспективами розвитку виробництва, у десятій п'ятирічці слід докорінно поліпшити вивчення попиту і визначення потреби в медикаментах, повсюдно впровадити механізований облік руху лікарських засобів на аптечних складах і в аптечній мережі, значно поліпшити інформацію та ділові контакти фармацевтів і лікарів, забезпечити пра-

вильне розподілення та використання наявного асортименту лікарських засобів.

За рахунок розширення номенклатури і збільшення обсягу заготівлю дикорослих лікарських рослин передбачається довести в 1980 р. до 1280 т, а всього за 1976—1980 рр. заготовити 5660 т лікарської рослинної сировини. Виходячи з того, що за минулу п'ятирічку план заготівлі лікарських рослин у номенклатурі виконаний лише на 82%, даний показник має стати домінуючим в оцінці цієї важливої ділянки роботи.

У дев'ятій п'ятирічці республіканські та обласні фармацевтичні фабрики збільшили виробництво товарної продукції на 63,8% при плані 40%. За рахунок проведення організаційно-технічних заходів досягнуто приріст товарної продукції в сумі 4,6 млн. крб.

Однак за рівнем виробництва, технічною оснащеністю та санітарно-технічним станом виробничих площ фармацевтичні фабрики ряду аптеокоупралінъ не відповідають сучасним вимогам.

Тому для задоволення потреби населення та лікувально-профілактичних закладів у галенових та фасованих лікарських засобах у дев'ятій п'ятирічці на фармацевтичних фабриках аптеокоупралінъ передбачається збільшити до 6,3 тис. т випуск розчинів, медичних сиропів, мазей, паст, масел і розтирань, настойок з лікарської сировини і до 7,2 млн. упаковок розфасованих лікарських рослин. Обсяг виробництва фасованих засобів на кінець 1980 р. буде доведено до 219 млн. одиниць.

У дев'ятій п'ятирічці досягнуто нових успіхів у поліпшенні фармацевтичної діяльності аптечних установ. Але беручи до уваги поставлені ХХV з'їздом КПРС завдання по підвищенню якості в усіх галузях народного господарства, перед аптекоупраліннями та їх контрольно-аналітичною службою поставлені завдання по створенню єдиних великих центрів контролю якості, оснащенню їх сучасною апаратурою, проведенню комплексу попереджуючих заходів, удосконаленню системи підвищення ділової кваліфікації.

Робота аптечної мережі Української РСР у дев'ятій п'ятирічці характеризується поліпшенням техніко-економічних показників, удосконаленням планування, обліку і проведенню заходів по забезпеченню збереження соціалістичної власності.

П'ятирічний план відпуску лікарських засобів та виробів медично-го призначення виконаний дослідково при випереджающему рості роздрібного товарообороту (ріст загального товарообороту — на 24,9%, роздрібного — на 25,7%).

Але при загальному виконанні плану товарообороту всіма аптекоупраліннями через недостатність контролю, малоєфективну допомогу аптечній мережі, неправильне планування щороку значна кількість аптек не виконує встановлених їм планів. Тривожне становище склалося в 1975 р. з виконанням плану роздрібного товарообороту аптечною мережею сільської місцевості, яка виконала його усього на 61%.

Відсутність належної вимогливості до керівників центральних районних аптек за організацію лікарського забезпечення населення через сільську аптечну мережу привело до того, що середньомісячний товарооборот сільського аптечного пункту за п'ятирічку виріс усього на 2 крб. (1970 р.— 86 крб., 1975 р.— 88 крб.). У ряді областей середньомісячний товарооборот сільського аптечного пункту навіть знизився.

У загальній реалізації товарів з аптечної мережі відпуск медикаментозної групи збільшився на 2,1% (1975 р.— 77,3%, 1970 р.— 75,1%). У той же час в 11 аптекоупраліннях цей показник лишився на рівні 1970 р. або навіть нижче.

У цілому аптечна система республіки працювала рентабельно, досягла економії витрат обігу. Проте в ряді аптекоупралінъ рівень ви-

трат обігу вище середньореспубліканського (22,87%) показника. Кількість нерентабельних аптек в 1975 р. зменшилася на 70%, а сума збитків — на 12%.

У 1971—1975 рр. навантаження (за товарооборотом) на одного працюючого в аптечній мережі дещо збільшилось, у той же час в ряді областей цей показник знизився.

Отже, у десятій п'ятирічці головним завданням у господарській діяльності аптечної мережі є посилення режиму економії та підвищення ефективності роботи аптечних установ, удосконалення планування, обліку, встановлення дійового контролю за проведеним заходів по забезпеченню охорони соціалістичної власності й усунення причин, що породжують безгосподарність.

У 1974 р. аптекоуправління Харківського та Хмельницького обласних відділів охорони здоров'я переведені на новий порядок планування й економічного стимулювання. Підсумки їх роботи в нових умовах підтверджують доцільність підготовки всіх аптекоуправлінь до поетапного переведення на новий порядок господарювання, що й здійснюватиметься протягом десятої п'ятирічки.

Проведення комплексу заходів щодо поліпшення організації лікарського забезпечення населення і господарської діяльності аптечних установ можливо тільки при підвищенні організаторської діяльності апарату аптекоуправління, удосконаленні стилю та методів роботи всіх ланок аптечного господарства, вихованні почуття персональної відповідальності кожного працівника за виконувану роботу, значному поліпшенні роботи з кадрами.

На протязі 1971—1975 рр. в аптечну мережу прибуло 5574 спеціalisti, в тому числі 2846 провізорів, що дало можливість поліпшити укомплектованість аптечних установ кадрами.

У десятій п'ятирічці передбачається дальнє поліпшення забезпеченості аптечних установ кадрами, кількість яких буде доведено до 7,2 спеціаліста, в тому числі 3,2 провізора, на 10 тис. населення. При цьому головним завданням буде рівномірне розподілення кваліфікованих кадрів по аптечних установах усіх районів республіки і поліпшення використання фармацевтичних працівників.

Створена система підвищення ділової кваліфікації дає можливість забезпечити в десятій п'ятирічці удосконалення спеціальних знань 9635 спеціалістів на базі інститутів, училищ та курсів УПК ЦСУ. Особливу увагу слід звернути на підвищення якості роботи по підвищенню кваліфікації в усіх ланках цієї системи і перш за все у фармацевтичних гуртках аптек, школах передового досвіду, використовуючи їх як центри по узагальненню, поширенню і впровадженню передового досвіду.

Виконання накреслених планів розвитку аптечної справи у республіці в десятій п'ятирічці залежить від активної участі в їх здійсненні кожного працівника аптечної системи і перш за все від їх боротьби за дострокове виконання та перевиконання індивідуальних зобов'язань. Чим вище рівень організації роботи, чим повніше використовуватиметься кожна година робочого часу, чим більше розвинута трудова і творча активність, тим кращими будуть наші результати по втіленню в життя величних завдань по дальному поліпшенню лікарської допомоги населенню, тим відчутнішими будуть результати нашої спільної праці. Тому широкий розвиток соціалістичного змагання, використання нагромадженого досвіду фармацевтів старшого покоління, висока відповідальність за свою працю і працю товариша по роботі, широке впровадження починань трудових колективів мають бути повсякденними завданнями аптечних працівників на шляху до успішного виконання соціалістичних зобов'язань і накреслених на десяту п'ятирічку планів.

# ОСНОВНІ ПІДСУМКИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ФАРМАЦІЇ В УРСР У 1975 Р. І ПЕРСПЕКТИВИ ІХ РОЗВИТКУ У ДЕСЯТІЙ П'ЯТИРІЧЦІ

Є. Є. БОРЗУНОВ

Республіканська проблемна комісія Міністерства охорони здоров'я УРСР

Рішеннями ХХV з'їзду КПРС і п'ятирічним планом розвитку народного господарства передбачається дальнє поліпшення стану здоров'я, значне піднесення матеріального та культурного рівня життя радянського народу.

Велику роль у справі збереження здоров'я радянських людей відіграють спеціалісти фармацевтичної науки і практики, забезпечуючи безперебійне лікарське обслуговування населення.

Професорсько-викладацький склад вузів, наукові співробітники дослідних закладів, практичні працівники щороку впроваджують у лікувально-профілактичні заклади, аптечні установи, контрольно-аналітичну службу нові лікарські препарати, апаратуру та ін. Розробляються більш досконалі форми управління, видаються монографії, учебові, учебово-методичні, науково-практичні посібники та ін. Зростають кадри фармацевтичної науки.

В Українській РСР наукові дослідження в галузі фармації провадяться підпорядкованими Міністерству охорони здоров'я УРСР колективами Харківського фармацевтичного інституту, фармацевтичними факультетами Львівського і Запорізького медичних інститутів, аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології та токсикології, а також деякими практичними працівниками системи Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Української РСР.

У виконанні наукової тематики беруть участь більш як 180 представників професорсько-викладацького складу вузів, науковців і практичних працівників.

Дослідження з основних напрямів проблеми комплексуються з кафедрами нефармацевтичного профілю всередині інститутів, а також з науково-дослідними закладами і підприємствами суміжних галузей науки та промисловості.

Метою наукових досліджень було підвищення ефективності радянської фармацевтичної науки, зміцнення її фундаментальних теоретичних основ і розробка найважливіших і найперспективніших напрямів з практичним виходом.

Наукова робота проводилася згідно з планом союзної проблеми «Основи розвитку фармації і вишукування нових способів виготовлення ліків та методів їх дослідження» у чотирьох головних напрямах:

1. Вивчення лікарської флори СРСР;
2. Розробка й удосконалення методів виготовлення лікарських форм та галенових препаратів;
3. Розробка нових, удосконалення та уніфікація існуючих методів дослідження лікарських речовин;
4. Організаційно-економічні дослідження.

В галузі вивчення лікарської флори проведено дослідження по встановленню запасів дикорослих лікарських рослин, їх хімічного складу, фармакогностичних ознак. За результатами цих досліджень складено карти, які відбивають місця масивів лікарських рослин, що можуть бути використані аптекоуправлінням при заготівлі лікарської сировини. Заготівельні і крапкові карти поширення заростей лікарсь-

ких рослин місцевого значення розроблені Харківським фармацевтичним інститутом та фармацевтичними факультетами Львівського і Запорізького медичних інститутів (конвалії, горицвіту, череди, глоду, шипшини, аїру та ін.) і передані відповідним аптекоупралінням.

Фармакогностичне та фітохімічне вивчення лікарських рослин супроводжувалось виділенням та ідентифікацією природних сполук, розробкою методик їх аналізу, фармакологічним випробуванням індивідуальних та сумарних біологічно-активних речовин. В результаті одержано два авторських свідоцтва, чотири препарати знаходяться на клінічних випробовуваннях, розроблено нормативно-технічну документацію на сировину та препарати.

У плані на десяту п'ятирічку передбачено продовжувати вивчення лікарської флори УРСР. Основними завданнями лишаються встановлення морфолого-анатомічних, хемотоксономічних ознак лікарської сировини з метою її діагностики, вивчення запасів, картування та раціональне використання дикорослих рослин, а також фітохімічні дослідження по виділенню сумарних та індивідуальних діючих речовин, розшифровка їх хімічної структури, визначення фізико-хімічних констант, вивчення фармакологічних властивостей.

По темі «Розробка й удосконалення методів виготовлення лікарських форм та галенових препаратів (все більшу спрямованість одержують біофармацевтичні дослідження по розробці раціональних лікарських форм, що забезпечують оптимальну терапевтичну ефективність лікарської речовини при мінімальній дозі і без побічної дії. Дослідження проводяться в дослідах *in vitro* та *in vivo*, що дає можливість всебічно і науково обґрутовано пояснити вплив різних факторів на терапевтичну ефективність препарату на всіх стадіях виробництва, забезпечення біологічної доступності, резорбції, біотрансформації та елімінації. Це відноситься до фундаментальних досліджень, підносить рівень фармацевтичної науки, збагачує практику теоретичними положеннями та науково обґрутованим конкретним матеріалом. Наприклад, у Харківському фармацевтичному інституті успішно проводяться біофармацевтичні дослідження в галузі створення нових мазевих основ і з їх допомогою терапевтично ефективних мазей. Одержання чотирьох авторських свідоцтв по результатах цих досліджень є визнанням того факту, що дослідження оригінальні і проведені на високому науковому рівні. Нові мазі проходять клінічні випробовування. За розробками кафедри технології ліків Львівського медичного інституту на Львівському хіміко-фармацевтичному заводі впроваджується апарат для покриття таблеток у псевдозрідженному шарі, що взагалі нове для вітчизняного таблеткового виробництва.

До технологічних досліджень високого теоретичного рівня слід віднести розробку технології тонкодисперсних емульсій для внутрішньовенного введення (ЛМІ), технологію ліофільної сушки лікарських речовин (ХФІ), технологію нових ректальних лікарських форм (ЗМІ), стабілізацію розчинів для ін'єкцій (ХФІ) та ін.

Тепер Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР не приймає до розгляду і затвердження документацію на нові препарати, якщо вона не містить матеріалів літературного та експериментального дослідження на лікарську речовину та її лікарську форму. Літературне дослідження передбачає патентний пошук, встановлення аналогів, передумови переважних ознак на пропонований препарат тощо. Експериментальні матеріали повинні включати хімічний та фізико-хімічний аналіз, фармакологічні випробування на біологічну активність, гостру та хронічну токсичність, канцерогенність, мутогенність, тератогенність, результати визначення строків придатності прискореним і природним методами та ін. Ці високі вимоги підвищують відповідальність виконавців за ретельність експерименту, багатопла-

новість його виконання при створенні нового препарату. Слід визнати, що розв'язання такого завдання вже не під силу одному досліднику і вимагає залучення різних спеціалістів: хіміків, технологів, фармакологів.

Технологічні дослідження багато в чому залежать від розвитку медичної науки і, зокрема, від характеру сучасної рецептури. Відомо, що в останні роки рецептура аптек значно ускладнилася. Працівники аптек все більше зустрічаються з багатокомпонентними прописами. Природно, підвищилася відповідальність службових осіб, зайнятих виробництвом ліків, оскільки виникла небезпечність відпуску терапевтично не активних або навіть отруйних ліків внаслідок взаємодії інгредієнтів пропису при хімічній несумісності їх поєднань. Щороку в практику впроваджуються десятки нових препаратів з різними фізико-хімічними і хімічними властивостями. Інформація по спільному їх застосуванню з іншими лікарськими речовинами, як правило, відстає від практики і саме в аптеках виявляються рецептурні прописи з несумісними інгредієнтами. І хоч кількість зареєстрованих несумісностей в рецептурі аптек становить 0,1%, а в кількісному виразі ця цифра дорівнює 400 000 рецептів в СРСР (І. О. Муравйов, 1975 р.), слід вважати, що є випадки неврахованих, незареєстрованих несумісних прописів, оскільки чимало ліків не аналізуються точними хімічними та біологічними методами. Звідси виходить, що вивчення рецептури аптек є одним з першочергових, актуальних завдань фармацевтичної науки та практики.

Вивченням рецептури займаються всі кафедри інститутів, однак, основна роль у виконанні такої роботи належить аптечному відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології та токсикології (КНДІФТ) і контрольно-аналітичним лабораторіям системи Головного аптечного управління, які координують свою діяльність. За частоповторюваними рецептурними прописами розроблено нормативно-технічну документацію на 28 видів готових лікарських засобів, які може випускати промисловість, замість екстемпоральних ліків в аптеках.

Трудомістка робота проведена аптечним відділом КНДІФТ по перегляду норм витрати сировини і допоміжних матеріалів. Оброблено 249 видів лікарських засобів, що випускаються фармацевтичними підприємствами Головного аптечного управління МОЗ УРСР, розроблено нові норми витрат на 57 лікарських форм, знову включених у номенклатуру фармацевтичних фабрик. У результаті одержано певну економію коштів, затверджено нові норми витрат. Такі дослідження прикладного характеру цінні тим, що результати можна побачити відразу при їх впровадженні. Вони виправдовують і покривають з надлишком витрачені кошти.

У плані науково-дослідних робіт технологічного профілю на десяту п'ятирічку передбачені дослідження по розробці теоретичних основ технології ліків, удосконаленню методів виготовлення й усунення несумісностей складних прописів, розробці технології тривалостійких і тривалодіючих ліків, біофармацевтичні дослідження лікарських форм та ін.

По темі «Розробка нових, удосконалення та уніфікація існуючих методів дослідження лікарських речовин» проведено дослідження з застосуванням інструментальних фізико-хімічних методів, особливо для багатокомпонентних систем. Фотоелектроколориметричні методи кількісного визначення деяких алкалоїдів (котарніну, котарніну гідрохлориду, еметину гідрохлориду, фізостигміну саліцилату та ін.) належать Львівському медичному інституту. В Харківському фармацевтичному інституті розроблено надійні і прості оксидиметричні методи визначення тіаміну хлориду, оксофенаміну, тимолу і коразолу, ванадатометрична методика визначення ізоніазиду, метод кількісного визначення

хлорацетальдегіду та інше. Аптечний відділ КНДІФТ запропонував для практики спектрофотометричну методику кількісного визначення кокарбоксилази, деяких протипухлинних засобів похідних етиленіміну, провадить аналітичні дослідження кількісного визначення лікарських препаратів по утворенню комплексних сполук з міддю (левоміцетин, ефедрин, цитрати та ін.). Одночасно проведено велику роботу по розробці статей для Державної фармакопеї СРСР XI видання, ТФС, ТУ, уніфікації нормативно-технічної документації та ін.

У десятій п'ятирічці дослідження в галузі фармацевтичного аналізу ґрунтуються на найновіших досягненнях хроматографії, полярографії, фотоелектроколориметрії, спектрофотометрії, неводного титрування та ін. При розробці й удосконаленні методів аналізу лікарських речовин та їх складних поєднань приділяється увага питанням уніфікації і розширення сфер інструментальних фізико-хімічних методів, дальнього впровадження експресних високочутливих методик визначення якості і кількості лікарських речовин.

Організаційно-економічні дослідження були спрямовані на визначення потреби у фармацевтичних кадрах, в ліках деяких фармакологічних груп, вивчення умов праці аптечних працівників та ін. Вивчались і теоретично узагальнювались матеріали по удосконаленню організаційних форм лікарського забезпечення населення. В аптечному відділі КНДІФТ розробляється і поступово впроваджується в системі Головного аптечного управління МОЗ УРСР механізований облік руху медикаментів, переведення на нові методи планування та економічного стимулювання, науково обґрунтований підхід до диференціації та кількісного обліку рецептuri та інші науково-практичні питання по удосконаленню і розвитку аптечної служби.

За завданням Вченої Ради МОЗ УРСР і згідно з заявкою Головного аптечного управління науковими працівниками аптечного відділу КНДІФТ і кафедрами економіки та організації фармацевтичної справи інститутів визначено потребу в медикаментах по окремих фармакологічних групах: протипухлинних, рентгеноконтрастних, психотропних, для інгаляційного наркозу, серцево-судинних, протисифілітичних та ін.

Вивчались умови праці аптечних працівників усіх посадових категорій. Розв'язувалися кадрові питання. У Львівському медичному інституті розроблено інформаційно-пошукову систему обліку фармацевтичних кадрів за спеціальностями.

Роботу по всіх організаційно-економічних напрямках у десятій п'ятирічці буде продовжено. Дослідження мають ґрунтуються на положеннях фундаментальної економічної науки, наукової організації праці з використанням методів математичної статистики, програмування за допомогою сучасної електронно-обчислювальної техніки. Проблема фармацевтичних кадрів лишається першочерговою і має розв'язуватися науковими працівниками разом з Головним аптечним управлінням, Держпланом, Міністерством охорони здоров'я УРСР.

Успішному розв'язанню завдань, поставлених ХХV з'їздом КПРС перед фармацевтичною наукою і практикою, сприятиме творчий ентузіазм спеціалістів, використання нових і сучасних наукових методів, підвищення віддачі наукових досліджень і прискорення використання їх результатів.

## РОЗРОБКА І ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРАЦІ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ КРАЇНИ

*P. С. СКУЛКОВА*

*Всесоюзний науково-дослідний інститут фармакії, Москва*

Основними напрямами досліджень з наукової організації праці в аптечному господарстві за період 1971—1975 рр. було вишукування шляхів підвищення ефективності й удосконалення організації праці аптечних працівників на науковій основі. З цією метою в минулій п'ятирічці продовжувалось вивчення організації праці, існуючої в аптечних установах. При цьому використовувались різні методи: соціологічний (анкетування), безпосередні заміри величин витрат часу (фотографія робочого дня, хронометраж, фотохронометраж), метод моментних спостережень, мікроелементний аналіз трудового процесу з використанням кінозйомки і т. д.

Серед факторів, що сприяють підвищенню ефективності й удосконаленню організації праці, особливу увагу було приділено необхідності повного і раціонального використання робочого часу, впровадження прогресивних форм розділення і концентрації передових прийомів та методів праці, застосуванню наявних засобів механізації та оргтехніки, у результаті чого було розроблено і впроваджено методику вивчення досягнутого рівня, рекомендації з раціональної організації праці та робочих місць основного виробничого персоналу госпрозрахункових аптек, найефективнішого використання наявних засобів механізації, затверджених Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я СРСР і рекомендованих для впровадження у практику.

При активній участі груп НОП головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік систематично проводилась робота по вивчення, узагальненню і впровадженню передового досвіду з наукової організації праці у практику роботи аптечних установ країни.

Основною метою надзвичайно складної роботи в галузі НОП є підвищення продуктивності праці аптечних працівників за рахунок використання резервів виробництва, застосування раціональних прийомів та методів праці, вибір яких за інших рівних умов зумовлюється найменшими витратами часу на виконання трудового процесу. Тому найважливішим елементом наукової організації праці було нормування, методи якого дали можливість накреслити шляхи економії часу.

В минулу п'ятирічку лабораторією НОП Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації (ВНДІ фармації) проведено теоретичні дослідження по розробці методології нормування, впроваджено методику з нормування праці основного виробничого персоналу госпрозрахункових аптек, що враховує ступінь впливу різних нормоутворюючих факторів і дає можливість встановити норми на основі поєлементного аналізу операцій з врахуванням раціоналізації трудового процесу.

Провадилися також теоретичні дослідження по розробці нормативів часу, що дали можливість визначати витрати робочого часу на нормовану операцію розрахунковим способом. При цьому для одержання оптимальних рішень, емпіричних залежностей та кількісних пропорцій між окремими елементами процесу праці на всіх етапах проведення досліджень використовували різні економіко-математичні методи, зокрема було складено рівняння регресії, що відбиває ступінь впливу різних факторів на виконання окремих елементів і операцій в цілому.

На основі проведених досліджень розроблено норми навантажен-  
2. Фармацевтичний журнал № 3, 1976 р.

ня як диференційовані (для обліку їх виконання), так і укрупнені (для розрахунку штатної чисельності).

Гірі проектуванні технічно обґрунтованих норм бралися до уваги психофізіологічні умови до організації і здійснення процесу праці, для чого виконувались спеціальні дослідження з аналізу динаміки працевздатності і визначення рациональних режимів праці та відпочинку аптечних працівників.

Для співставлення затрат праці з фактично виконуваною роботою з допомогою економіко-математичних методів і використанням ЕОМ розроблено науково обґрунтовані показники оцінки ефективності праці аптечних працівників, що об'єктивно характеризують трудомісткість виконання різних операцій. Використання пропонованого методу оцінки дає можливість з достатньою повнотою врахувати фактичний виробіток, що особливо важливо при підведенні підсумків соціалістичного змагання, яке стало великим стимулом в дальшому поліпшенні ефективності праці.

Дані проведених досліджень набули особливої актуальності у зв'язку з виходом у світ Постанови ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ «Про Всеосоюзне соціалістичне змагання за підвищення ефективності виробництва та якості роботи, за успішне виконання народногосподарського плану на 1976 рік», згідно з яким передбачається дальнє підвищення дійовості соціалістичного змагання шляхом посилення контролю за виконанням планів, підвищення продуктивності праці і поліпшення інших якісних показників роботи.

В лабораторії НОП ВНДІ фармації за участю груп НОП головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік проводились дослідження з нормування праці працівників міжлікарняних аптек. На основі вивчення характеру праці рецептарів-контролерів і асистентів шляхом аналізу структури рецептури, зібраної за методикою, що враховує тижневу, місячну і річну фази коливання, було встановлено залежність обсягу роботи та її трудомісткості від спеціалізації ліжок в лікувально-профілактичних закладах. Для розрахунку чисельності рецептарів-контролерів та асистентів міжлікарняних аптек складено математичні моделі, що дають можливість на відміну від діючого нині положення враховувати специфіку роботи міжлікарняних аптек, зумовлену відмінністю в характері прикріплених лікувально-профілактичних закладів, і в першу чергу, спеціалізацією ліжок у них.

Велику увагу було приділено дослідженням по розробці нового підходу до проблеми забезпечення високої якості ліків за рахунок підвищення ефективності й удосконалення організації праці працівників служби контролю якості ліків в аптеках.

Дослідження показали, що необхідно більше уваги приділяти принципіально новому, профілактичному напряму в роботі рецептарів-контролерів та хіміків-аналітиків, забезпечити повний перехід на бездефектний спосіб приготування ліків в аптеках за рахунок підвищення відповідальності за їх якість безпосередніх виконавців. Впровадження в практику комплексу різних заходів, у тому числі статистично обґрунтованих об'єктивних методів вибірки ліків на аналіз, введення особових карт якості для виконавців, підвищення ролі психологічного фактора, глибший аналіз і попередження причин виникнення помилок на всіх стадіях виготовлення ліків значно підвищує гарантію відпуску з аптек ліків високої якості.

Одним з найважливіших факторів рациональної організації трудового процесу є створення сприятливих умов праці.

Вивчення санітарно-гігієнічних умов в аптеках, проведене ВНДІ фармації разом з профільними інститутами країни та санітарно-епідеміологічними станціями, дало можливість встановити, що деякі з по-

казників, зумовлені специфікою аптечного виробництва, вимагають поліпшення. У цьому зв'язку було розроблено заходи, спрямовані на уdosконалення санітарно-гігієнічних умов, які включені у розроблені вперше «Правила по охороні праці і техніці безпеки для роботи в аптеках».

При активній участі ряду фармацевтичних інститутів та факультетів проводилось вивчення захворюваності аптечних працівників, що дозволило розробити попередні пропозиції, спрямовані на зниження причин її, поступове впровадження яких разом з проведеним соціально- побутових заходів сприятиме зміцненню здоров'я аптечних працівників, зниженню захворюваності, скороченню втрат від тимчасової непрацездатності і підвищенню продуктивності праці.

Повсюдне викопіювання великого масиву листків тимчасової непрацездатності, необхідного для одержання достовірних даних, забезпечено участю у цій роботі ряду фармацевтичних інститутів та факультетів країни. Вищі фармацевтичні училища заклади, що мають висококваліфіковані наукові кадри, внесли значний вклад у розв'язання проблем наукової організації праці, виявлення резервів виробництва, у розробку науково обґрунтованих рекомендацій з раціональної організації та умов праці аптечних працівників, у проведення соціологічних досліджень трудових колективів і при складанні планів соціального розвитку аптечних установ.

У минулій п'ятирічці групами НОП головних аптечних управлінь міністерств охорони здоров'я союзних республік проведено велику роботу по впровадженню передових методів і прийомів праці, по вивченю її уdosконаленню організації управлінської праці і діловодства, по підвищенню ефективності праці за рахунок ширшого використання засобів механізації та поліпшення умов праці аптечних працівників. окремі групи НОП зарекомендували себе як науково-дослідні бази, встановили творчі контакти з відповідними науковими закладами і разом з ними проводять розробку заходів по підвищенню ефективності праці в аптечних установах.

Отже, дослідження, що провадились у минулій п'ятирічці в усіх напрямах НОП, дали можливість найповніше використовувати досягнення науки та передовий досвід і привести в дію резерви росту продуктивності праці аптечних працівників.

У світлі рішень ХХV з'їзду КПРС перед аптечними працівниками поставлені великі завдання щодо поліпшення лікарського забезпечення населення, підвищення ефективності аптечного виробництва і поліпшення якості роботи.

Для успішного виконання відповідальних завдань по поліпшенню лікарської допомоги населенню в десятій п'ятирічці передбачено підвищити науковий рівень нормування праці працівників різних типів аптек, аптечних складів, контрольно-аналітичних лабораторій і фармацевтичних підприємств, розширити дослідження по уdosконаленню організації управлінської праці як в апаратих аптечних управліннях, так і в усіх аптечних установах. Провадитимуться дослідження по розробці та впровадженню раціональних режимів праці та відпочинку, по оздоровленню та поліпшенню умов і охорони праці, в тому числі праці жіночої, що переважає в аптечному виробництві.

У дослідженнях по організації праці знайдуть більш повне відображення питання виховання аптечних працівників у дусі свідомого ставлення до праці, підвищення трудової і виробничої дисципліни.

У здійсненні завдань по підвищенню ефективності аптечного виробництва незмірно зросла роль груп наукової організації праці як основних провідників технічного переозброєння аптечних установ і центрів постійного вивчення, узагальнення та поширення сучасних прийомів та

методів праці аптечних працівників. Усе це вимагає зміщення служб НОП, поліпшення планування робіт з НОП, чіткої координації досліджень, що проводяться, підсилення відповідальності за впровадження результатів наукових досліджень і передового досвіду з організації праці. У цьому зв'язку аптечні управління вже тепер мають більше уваги приділити розвитку мережі аптечних установ із зразковою постановкою організації та управління виробництвом — шкіл передового досвіду по впровадженню НОП, залучати членів груп НОП до активної участі в оцінці засобів механізації з точки зору їх ефективності, а також в реконструкції діючих аптек, фармацевтичних фабрик та інших установ, забезпечуючи в них додержання вимог наукової організації праці.

Дальше підвищення рівня лікарського забезпечення населення та ефективності аптечної праці залежить від активної участі у процесі виробництва всіх аптечних працівників. Для мобілізації аптечних колективів основну увагу в діяльності груп НОП аптечних управлінь і при проведенні наукових досліджень слід спрямовувати на удосконалення системи підвищення кваліфікації та професіональних знань, розвиток соціалістичного змагання та його вищої форми — комуністичного ставлення до праці.

Одна з головних особливостей десятої п'ятирічки полягає в тому, що це п'ятирічка ефективності та якості, яка вимагає від кожної радянської людини, кожного трудового колективу настирливої боротьби за досягнення найвищих результатів при найменших витратах, за повне і раціональне використання обладнання, матеріальних та фінансових ресурсів, за раціональне використання кожної хвилини робочого часу, за виявлення найкращих прийомів та методів праці на кожному робочому місці, за відмінну якість праці, за виявлення і поширення передового досвіду роботи.

Тому для успішного втілення в життя рішень ХХV з'їзду КПРС по підвищенню ефективності виробництва і поліпшенню якості роботи, а також для виконання завдань щодо поліпшення лікарського забезпечення населення необхідно далі удосконалювати організацію праці в усіх ланках аптечного виробництва на науковій основі.

Для підвищення ефективності слід відповідно до вимог науково-технічного прогресу удосконалювати організацію праці, постійно вивчати і застосовувати сучасні прийоми та методи праці, раціональніше використовувати засоби механізації, скорочувати питому вагу ручної праці, особливо при виконанні підсобних та допоміжних робіт.

Широкому впровадженню НОП у значній мірі сприяє прискорення впровадження технічно обґрутованих норм виробітку. Тому потрібно підвищити науковий рівень нормування, провадити розробку нормативів по праці аптечних працівників усіх аптечних установ, у тому числі різних типів аптек, аптечних складів, контрольно-аналітичних лабораторій та фармацевтичних підприємств. Крім того, мають розширюватися дослідження по удосконаленню організації управлінської праці як в апаратах аптечних управлінь, так і в усіх аптечних установах. При цьому необхідно удосконалювати систему діловодства, використовувати всі можливості по застосуванню наявних засобів зв'язку та оргтехніки.

Для забезпечення високопродуктивної праці мають проводитися дослідження по розробці та впровадженню раціональних режимів праці та відпочинку, по оздоровленню й поліпшенню умов та охорони праці, в тому числі жіночі, яка переважає в аптечному господарстві; більше уваги приділяти створенню оптимальних кліматичних умов (температури, вологості повітря, усуненню запорошеності і т. д.).

Аптечні управління мають більше уваги приділяти розвитку мережі зразкових установ по організації та управлінню виробництвом, тобто аптечних установ — шкіл передового досвіду по впровадженню НОП.

Групам НОП аптечних управлінь необхідно розширити роботи по вивченю та узагальненню передового досвіду з наукової організації праці; брати активну участь у поширенні досвіду передовиків виробництва, колективів та ударників комуністичної праці; встановити діловий контакт з санітарно-епідеміологічними станціями для спільноговивчення санітарно-гігієнічних умов праці аптечних працівників з метою розробки заходів по їх поліпшенню, брати активну участь у роботі бюро по раціоналізації та винахідництву і в оцінці засобів механізації з точки зору ефективності їх використання, а також в реконструкції діючих установ, забезпечуючи додержання вимог наукової організації праці.

Прискорення росту продуктивності праці нерозривно зв'язано з дальшим розгортанням соціалістичного змагання. У цьому зв'язку слід активніше підтримувати конкурси майстерності та інші форми мобілізації зусиль аптечних працівників на виконання головних завдань п'ятирічки, сприяти підвищенню кваліфікації та професіональних знань, дійовіше пропагувати досвід колективів, які добиваються успіху з найменшими витратами трудових та матеріальних ресурсів.

Комуністична партія проявляє безустанну турботу про формування в людей комуністичної свідомості, почуття відповідальності. У десятій п'ятирічці передбачено здійснити цілу систему заходів, що сприятимуть уздосконаленню соціалістичного способу життя, розвитку особи, формуванню нової людини. Тому при проведенні досліджень з наукової організації праці питання виховання аптечних працівників у дусі свідомого ставлення до праці, підвищення трудової та виробничої дисципліни мають знайти достатньо повне відображення. Доцільно передбачити проведення соціологічних досліджень з тим, щоб усунути причини, що породжують порушення трудової дисципліни, текучість кадрів, і створити умови, які б забезпечували кожному працівнику задоволення своєю роботою і можливість широкого застосування творчих здібностей.

Розв'язання всіх вищеперечислених завдань вимагає зміцнення служб НОП, поліпшення планування роботи з НОП, концентрації наявних сил і чіткої координації досліджень, що провадяться, посилення відповідальності за впровадження результатів наукових досліджень та передового досвіду з організації праці.

Для успішного проведення досліджень з НОП необхідно поліпшити матеріальну базу науково-дослідних інститутів та лабораторій, а також кафедр фармацевтичних вузів, забезпечивши їх найновішим обладнанням та електронно-обчислювальною апаратурою.

Усі ці питання обговорювалися на III Всесоюзному семінарі по розробці та впровадженню елементів наукової організації праці в аптечних установах країни, що відбувся у квітні 1976 року на базі павільйону «Охорона здоров'я» на ВДНГ СРСР у Москві.

УДК 614.27

## СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ АПТЕК ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Л. О. СЕМІКІНА

Аптекоуправління Дніпропетровського обласного відділу  
охраны здоров'я

Підсумки роботи ХХV з'їзду КПРС, що дістали одностайнє схвалення радянського народу, свідчать, що найбільшим багатством у Країні Рад є людина і що в нас все робиться для її блага і здоров'я.

Постійне поліпшення медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів Дніпропетровщини є основним завданням в діяльності аптечного управління.

За роки дев'ятої п'ятирічки кількість аптек нашої області збільшилась на 28 при плані 20. В основному це аптеки, розміщені в нових мікрорайонах. Вони займають світлі просторі приміщення, які відповідають усім вимогам сучасного закладу охорони здоров'я.

36 аптек, що працювали в невідповідних приміщеннях, переведено в нові.

На оснащення аптечних установ витрачено більш як 1,2 млн. крб., що дало можливість забезпечити сучасне естетичне оформлення аптек з зоною відпочинку для відвідувачів, які чекають приготування ліків, організувати кімнати інформації для лікарів та чимало іншого.

Турбуючись про зміцнення матеріальної бази аптечної мережі, аптекоуправління одночасно вживає заходи, спрямовані на удосконалення лікарської допомоги населенню та лікувально-профілактичним закладам.

Одним із шляхів дальнього поліпшення медикаментозного забезпечення населення аптекоуправління вважає спеціалізацію аптечних установ. З цією метою за роки дев'ятої п'ятирічки було переглянуто роботу всіх аптек обласного та районних центрів, а також населених пунктів області, де є дві і більше аптеки. Так, в м. Дніпропетровську з 71 діючої аптеки 9 обслуговують лікувально-профілактичні заклади (міжлікарняні), 37 — спеціалізовані для забезпечення лікарськими засобами тільки населення. Решта 25 ще є змішаними, тобто обслуговують і населення і лікувально-профілактичні заклади.

У м. Нікополі, де мешкає 143 тис. населення і мережа лікувально-профілактичних закладів налічує 1,5 тис. стаціонарних ліжок, функціонує 10 госпрозрахункових аптек. Спеціалізацію цих аптек здійснено таким чином: 7 обслуговують тільки населення міста, 1 — міжлікарняна по забезпеченню лікувально-профілактичних закладів із стаціонарами, 2 — змішані, тобто забезпечують населення і лікувально-профілактичні заклади, що не мають ліжкового фонду. Але при цьому одна з двох останніх забезпечує лікувальні заклади дитячого профілю, а друга — лікувальні заклади промислових підприємств.

Аналогічно проведено спеціалізацію і в інших великих містах області.

Як показав досвід нашої роботи, спеціалізація аптек можлива при наявності двох аптек. При цьому одну з них раціонально спеціалізувати на обслуговуванні тільки населення, а другу — лікувально-профілактичних закладів та населення.

У містах, що мають адміністративні райони, доцільно в кожному з районів проводити спеціалізацію аптечної мережі залежно від місцевих умов (кількості аптек, профілю лікувально-профілактичних закладів і характеру промислових підприємств та інших організацій і т. д.), віддаючи перевагу максимальній концентрації забезпечення лікувальних закладів в одній або кількох госпрозрахункових аптеках. При наявності кількох поблизу розташованих аптек, що буває, як правило, в центральній частині міст, одна з них має спеціалізуватися по відпуску готових лікарських засобів.

У процесі роботи по спеціалізації аптечної мережі області багато уваги приділялось створенню єдиної системи лікарського забезпечення стаціонарних хворих через госпрозрахункові міжлікарняні та лікарняні аптеки. З 69 бюджетних аптек, які були на початок п'ятирічки, лишилося всього 25. Міжлікарняні аптеки, яких в області функціонує 14, забезпечують лікарське постачання 37,7% ліжкового фонду області (середньоєреспубліканський показник — 23,8% ліжкового фонду).

Міжлікарняні аптеки відрізняє від інших аптек ступінь механізації виробничих процесів, суворий контроль якості виготовлюваних ліків і висока продуктивність праці. Тільки завдяки цьому за 1975 р. в міжлікарняних аптеках виготовлено 1,5 млн. флаконів різної місткості роз-

чинів для ін'екцій більш як 70 назв і очних крапель більш як 30 назв. Виготовлення їх проводилося на промисловій основі, тобто з відповідною укупоркою (під обкатку), стерилізацією шляхом автоклавування, оформленням етикетками, виготовленими у друкарні.

Вивчення організації роботи міжлікарняних аптек показало можливість і доцільність їх спеціалізації. Останню було здійснено в м. Дніпропетровську, де одна з дев'яти наявних міжлікарняних аптек постачає лікарськими засобами всі лікувально-профілактичні заклади міста і стаціонар дитячого профілю. Така спеціалізація міжлікарняних аптек дає можливість забезпечити більш повне вивчення попиту і переважне задоволення потреби обслуговуваних лікувальних закладів в лікарських засобах і виробах медичного призначення, предметно здійснювати аптечну інформацію в цих закладах, уніфікування рецептури з метою впровадження готових лікарських форм.

Спеціалізація аптек позитивно впливає не тільки на якість лікарського забезпечення, вона дає певні економічні вигоди, оскільки при цьому зростає навантаження (за товарооборотом) на одного працівника і з'являються можливості скорочення деяких посад адміністративного і фармацевтичного персоналу. Так, в аптеках готових ліків II категорії можливе скорочення одного з заступників завідуючого аптекою, хіміка-аналітика та ін.

В результаті проведеної роботи з наявних 349 госпрозрахункових аптек, підпорядкованих аптечному управлінню, 120 спеціалізовано, в тому числі 93 по виготовленню лікарських форм за рецептами лікарів, 10 — по відпуску готових лікарських засобів, 14 — міжлікарняних, 2 — по відпуску лікарських рослин і засобів з них і 1 — по виготовленню ліків для дітей.

Рівень спеціалізації аптек по Дніпропетровській області становить 34,3% при середньореспубліканському показнику 16,8%.

Виходячи з п'ятирічного досвіду роботи спеціалізованих аптек Дніпропетровської області, можна зробити висновок, що спеціалізація аптечних установ є одним з основних резервів дальнього поліпшення медикаментозного забезпечення населення.

Аптечне управління має намір і в десятій п'ятирічці проводити ряд заходів, які сприятимуть удосконаленню роботи спеціалізованих аптек.

УДК 614.27

## ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ БЕЗВІДМОВНОГО ВІДПУСКУ МЕДИКАМЕНТІВ НАСЕЛЕННЮ

*Н. С. МОСКОВЕЦЬ*

*Аптечноуправління Ворошиловградського обласного відділу охорони здоров'я*

Трудівники Ворошиловградської області, продовжуючи славні традиції робочого класу Донбасу і своїх земляків: Олексія Стаканова, Миколи Мамая, Володимира Мурзенка, з року в рік примножують досягнення по збільшенню виробництва і поліпшенню якості продукції, підвищенню продуктивності праці.

Віддаючи данину глибокої поваги праці шахтарів та металургів, хіміків та нафтоворників, трудівників сільського господарства і всього населення області, аптечні працівники систематично вишукують нові шляхи для дальнього поліпшення організації лікарської допомоги трудящим, розвитку і зміцнення матеріальної бази аптечної мережі. Лише за роки дев'ятої п'ятирічки в області відкрито 27 нових аптек, переведено в нові приміщення 25 аптек і фармацевтичну фабрику, капітально відремонтовано приміщення 97 аптечних установ. На придбан-

ня обладнання і спеціальної апаратури витрачено 700 тис. крб., а на проведення капітального ремонту аптечних приміщень — близько 550 тис. крб.

Нині лікарське забезпечення населення здійснюють 356 госпрозрахункових та бюджетних аптек, 776 аптечних пунктів, 68 філіалів аптек з річним відпуском медикаментів та виробів медичного призначення на суму 28,1 млн. крб. Однак аптечні працівники Ворошиловградщини вважають, що сучасно обладнані аптеки мають служити перш за все головній іх меті — максимально повно задоволенням населення необхідними лікарськими засобами.

З турботи про задоволення потреби кожного відвідувача в аптеках м. Комунарська дістав життя комплекс заходів по забезпеченню громадян лікарськими засобами за рецептами лікарів, відомий тепер під назвою Ворошиловградський.

У результаті повсякденного, систематичного вивчення форм та методів лікарського обслуговування населення найраціональніші з них впроваджувались аптекоуправлінням в усій аптечній мережі області.

В основу великої роботи по безвідмовному обслуговуванню населення з самого початку було покладено заходи по забезпеченню високого рівня організації інформації лікарів. Ми розуміли, що позитивних результатів можна досягти тільки в тому випадку, коли лікар найповніше буде обізнаний з усім асортиментом лікарських засобів (за його профілем), що є у найближчій аптеці. Тому перш за все було здійснено закріплення аптек за лікувальними закладами, а фармацевтів — за кабінетами поліклінічних відділень для проведення покабінетної інформації про наявність медикаментів в аптеках і встановлення особистих контактів фармацевтів та лікарів, які сприяли виключенню випадків вилікування останніми рецептами на тимчасово відсутні лікарські засоби.

Для забезпечення щодених контактів лікарів та фармацевтів розширино мережу філіалів аптек при поліклініках, кількість яких на 1.1 1976 р. збільшено до 68 (на 1.1 1968 р. їх було 15), і організовано в більшості з них прийом рецептів для наступного приготування ліків в аптеках. Крім того, аптекоуправлінням було виготовлено і передано в кабінети поліклінік 1000 комплектів картотек на 400 назв лікарських засобів, що найбільш часто призначаються лікарями і безперебійно надходять в аптечну мережу. Це мало велике значення в перший період організаційних заходів по створенню служби інформації. У результаті забезпечення кабінетів поліклінік картотеками лікарі, в першу чергу терапевти, дістали можливість звичити асортимент препаратів і розширити діапазон використовуваних ними в лікувальній практиці лікарських засобів. У наступному перелік препаратів у картотеках змінювався з врахуванням профілю кабінета і наявності лікарських засобів в аптеках.

Виходячи з аналізу наявних недоліків у розподіленні та використанні препаратів дефіцитної групи і тих, що одержують з тимчасовими перебоями, за погодженістю з органами охорони здоров'я був змінений порядок відпуску цих лікарських засобів в аптечну мережу. Тепер усі препарати дефіцитної групи відпускаються в аптеки тільки за рознарядками головних спеціалістів обласних відділів охорони здоров'я з одночасним повідомленням керівників лікувальних закладів та провідних спеціалістів міських та районних лікарень, що дало можливість встановити контроль за правильним призначенням і використанням таких ліків. Одержанши дефіцитний препарат, аптека повідомляє про це керівника лікувального закладу і за його вказівкою (під звіт) одержує певну кількість бланків рецептів. Працівники аптек заповнюють рецептурні бланки, проставляючи назву препарату та його дозування, номер аптеки та її адресу, після чого передають їх

заступнику головного лікаря по поліклініці для розподілення по кабінетах з врахуванням контингенту хворих і важкості їх захворювання. Таким чином, лікар, передаючи хворому такий рецепт, твердо впевнений, що той обов'язково одержить виліканій лікарський засіб.

Але така форма розподілення препаратів, що надходять в обмежених кількостях, не позбавляє лікаря права на вилікання рецепта для хворого навіть в тому разі, якщо потрібний медикамент відсутній в аптекі. Проте в такому випадку рецепт, до якого прикладається вилікання з історії хвороби (амбулаторної карти), затверджена керівництвом лікувального закладу, передається не хворому, а завідуочому аптекою для наступного одержання медикаменту зі складу за нарядом аптекоуправління.

Для інформування населення про взяті аптечними працівниками зобов'язання щодо повного забезпечення громадян лікарськими засобами за рецептами лікарів, а також для виключення випадків відмовлень у прийомі рецептів в усіх аптеках біля робочих місць рецептарів-контролерів вивішено об'яву такого змісту: «Шановний товариш! Аптека зобов'язана забезпечити Вас всіма лікарськими засобами за рецептом лікаря. У випадку повернення Вам рецепта і незабезпечення ліками просимо звернутися до завідуючого центральною районною аптекою або повідомити в обласне аптекоуправління по телефону № ...».

У результаті великої організаційної та виховної роботи аптеки стали приймати всі рецепти від громадян, що з ними звертаються. При цьому рецепти на препарати, відсутні в аптекі, реєструються рецептарем-контролером в окремому журналі і передаються керівництву аптеки з одночасним повідомленням громадян про необхідність у 2—3-денний строк звернутися в аптеку за місцем проживання для одержання ліків.

Дальша робота по розбиранню причин призначення препарату, відсутнього в аптекі, виявила погане зберігання бланків рецептів, що дозволяло вилікання рецептів окремим медсестрам, студентам медичного ституту та іншим медичним працівникам, безпосередньо не зв'язаним з прийомом хворих. Тільки копітка повсякденна робота дала можливість скоротити до мінімуму надходження таких рецептів. Цьому сприяли рейди перевірок, що проводилися відділами аптекоуправління, кущові наради, конференції лікарів та фармацевтів, а головне, обговорення в аптекоуправлінні рецептів та листів громадян з проханням забезпечити їх препаратами, відсутніми в аптечній мережі.

Кожний такий рецепт або лист ми розглядаємо перш за все як недоробку фармацевтичних працівників аптек у постановці належного ділового контакту з лікарями і в проведенні аптечної інформації. Тому кожний рецепт або лист передається завідуючому аптекою для розбирання його в колективі, а після цього заступнику головного лікаря по лікувальній роботі для обговорення на нараді лікарів або в індивідуальній бесіді з лікарем.

Велику роль у скороченні звернень хворих з різних організацій з листами з питань забезпечення лікарськими засобами відіграво взяття аптеками на облік усіх хворих інвалідів Великої Вітчизняної війни і тих, що страждають хронічними захворюваннями. Крім того, разом з лікарями було визначено контингент хворих, яким ліки мають доставлятися додому.

Обласний відділ охорони здоров'я та його завідуючий В. П. Алексеєв надають велику допомогу аптекоуправлінню у проведенні всіх заходів щодо забезпечення безвідмовного задоволення хворих ліками за рецептами лікаря.

Однак проведена робота не могла б дати таких відчутних результатів без перебудови діяльності аптечноуправління і перш за

все його торгово-виробничого відділу, аптечного складу і відділу вивчення попиту та інформації, центральних районних аптек.

У торгово-виробничому відділі аптекоуправління встановлений контроль за своєчасним надходженням від заводів виділених препаратів і прийманням їх на аптечному складі. На протязі останніх років річна заявка області на лікарські засоби та вироби медичного призначення складається на основі заявок спецслужб охорони здоров'я, центральних районних та бюджетних аптек з врахуванням даних про залишки їх в аптечній мережі, на складах та витрати медикаментів за рік.

З метою забезпечення оперативності в організації медикаментозного постачання і постійної наявності в аптеках препаратів, що надходять від медичної промисловості, введено новий порядок їх розподілення на аптечному складі: тепер вони відпускаються аптекам пропорціонально строкам надходження па аптечний склад, тобто 1/3, 1/6 або 1/12 частина щомісяця. Крім того, на складі в постійному резерві знаходитьться 5% всіх лікарських засобів. Завдяки цим заходам аптеки рівномірно забезпечуються асортиментом лікарських засобів та виробів медичного призначення.

Якщо раніше завідуючий центральною районною аптекою не ніс персональної відповідальності за відмовлення в аптеках, то тепер він персонально відповідає за повноту лікарського забезпечення населення району і його робота оцінюється за цим показником.

Значно зросла роль аптечної ради аптекоуправління і центральних районних аптек, яка стала методичним центром у поліпшенні керівництва аптечною мережею області в питаннях лікарського обслуговування населення.

Оцінюючи свою роботу, ми приходимо до висновку, що добилися певних позитивних результатів, які знайшли своє відображення також в значному скороченні кількості звертань населення у вищестоящі організації та органи преси по допомогу в необхідних ліках (в 1966 р. на 100 тис. населення по аптекоуправлінню було 17 листів, в 1975 р. лише 5, при цьому жодного з рецептами лікаря).

Однак було б неправильно стверджувати, що заходи, які проводить аптекоуправління й аптечні установи області в цьому напрямі, повністю вичерпані.

Певні труднощі виникали і виникають при проведенні роботи по задоволенню хворих ліками за рецептами лікарів. Але в усіх випадках ми шукаємо найоптимальніші рішення. Так, наприклад, в аптеки надходять рецепти, вписані лікарями лікувальних закладів інших областей, санаторіїв або консультантами інститутів. У першому випадку зазначені рецепти приймаються аптеками на всі наявні препарати, крім дефіцитної групи. Останні задовольняються лише в тому разі, якщо дільничний лікар підтверджує хворому доцільність вживання призначеної препарату. Рецепти, вписані лікарями санаторіїв або консультантами інститутів, приймаються до обов'язкового виконання.

Ми старанно вивчаємо все нове і найраціональніше в роботі аптек, окремих аптечних працівників, а також аптекоуправління інших областей і найкраще впроваджуємо в роботу аптечної мережі. З 1971 р. наше аптекоуправління є республіканською школою передового досвіду по впровадженню безвідмовного лікарського забезпечення хворих за рецептами лікарів.

Аптекоуправління та аптечні працівники Ворошиловградщини, здійснюючи весь комплекс заходів, що дозволяє безвідмовно забезпечувати хворих за рецептами лікаря, вважають, що це тільки перший етап роботи на шляху повного задоволення всіх запитів трудящих щодо забезпечення їх лікарськими засобами та виробами медичного призначення, в чому ми бачимо своє завдання по виконанню рішень ХХV з'їзду КПРС.

# ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.322

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАГОТІВЛІ ДИКОРОСЛОЮ ТА ВИРОБНИЦТВА КУЛЬТИВОВАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В ДЕСЯТІЙ П'ЯТИРІЧЦІ

Д. А. ПАКАЛН

Українська зональна дослідна станція лікарських рослин ВІЛР,  
Березоточа, Полтавської області

Поряд з випуском синтетичних лікарських препаратів, що зростає з року в рік, значно збільшується використання в медицині засобів рослинного походження, які становлять більш як третину всіх лікарських засобів. Ряд препаратів рослинного походження, особливо для лікування серцево-судинних та шлунково-кишкових захворювань, відхаркувальних і жовчогінних, досі залишаються неперевершеними. Лікарські рослини та їх препарати займають важливе місце в дитячій практиці, в лікуванні людей похилого віку і в профілактиці цілого ряду захворювань.

В СРСР ведеться заготівля більш як 150 видів дикорослих лікарських рослин, а 40 видів вирощується в культурі. Здебільшого заготовлена або вирощена лікарська рослинна сировина використовується в хіміко-фармацевтичній промисловості для виробництва галенових або одержання індивідуальних хімічних препаратів. Решта лікарських рослин застосовується безпосередньо в аптечній мережі, ряд нових лікарських рослин освоюється медичною практикою.

Всю необхідну для охорони здоров'я лікарську рослинну сировину забезпечує мережа заготівельних контор Всесоюзного об'єднання по виробництву, заготівлі та переробці лікарських рослин (В/о Лікроспром), споживчої кооперації та аптечних закладів. Для вирощування лікарських рослин в системі В/о Лікроспром в різних ґрунтово-кліматичних зонах країни створено 26 спеціалізованих радгоспів, серед яких 6 розташовано в п'яти областях України. Ряд багатотоннажних лікарських культур вирощується в колгоспах Російської Федерації, України і Казахстану.

Проте, незважаючи на збільшення заготівель та виробництва лікарської рослинної сировини у дев'ятій п'ятирічці, чимало видів рослин залишається ще дефіцитними або потреба в них задоволяється лише частково.

Для більш повного задоволення потреб медичної промисловості і аптечної мережі в лікарських рослинах за роки десятої п'ятирічки слід розв'язати такі завдання:

- добитися повного забезпечення потреб охорони здоров'я рослинною сировиною найважливіших лікарських рослин;
- створити перехідні запаси лікарської рослинної сировини для ритмічної роботи заводів;
- впровадити у виробництво нові види лікарських рослин або рослин, природні запаси яких вже не забезпечують необхідний обсяг заготівель;
- вживати заходів по оптимізації використання природних рослинних ресурсів і розробці раціональних засобів їх експлуатації;
- здійснити спеціалізацію радгоспів по вирощуванню лікарських культур, а також концентрацію посівів лікарських рослин, виходячи з ґрунтово-кліматичних особливостей зон вирощування;
- поліпшувати якість лікарської рослинної сировини шляхом по-

силення селекційно-насінневої роботи, розробки і впровадження нових фармакопейних статей, технічних умов і ГОСТів, удосконалення агротехніки вирощування, яка б забезпечувала дальнє зростання врожайності лікарських культур;

— розробляти нові машини і пристосування для механізації процесів вирощування, особливо збирання і сушіння врожаю лікарських рослин.

Для максимального задоволення потреби населення і промисловості в лікарській рослинній сировині на наступну п'ятирічку визначене обсяг заготівель та виробництва лікарських рослин. При цьому особливо зросте обсяг сировини рослин, що культивуються. При середньорічному виробництві лікарської сировини в дев'ятій п'ятирічці (без коробочок маку олійного і м'яти перцевої, які вирощуються в колгоспах) 10 850 тонн виробництво її в цілому по СРСР зросте в 1976 р. на 44%, а в 1980 р. досягне 19 190 тонн. Українська РСР в 1980 році даст з цього обсягу 5000 тонн, або більше 26% загальносоюзного виробництва лікарських рослин. Крім того, в нашій республіці значно зросте питома вага лікарських культур, що вирощуються в колгоспах.

Валовий збір дикорослих лікарських рослин лише по ведучих 45 видах, заготівлю яких організовують підприємства Міністерства медичної промисловості, в 1976 році зросте більш як на 17%, а в 1977 році досягне 5600 тонн. Крім того, слід брати до уваги, що основну частину дикорослих лікарських рослин, особливо тих, що використовуються в невеликих кількостях, заготовляють підприємства споживчої кооперації і аптечної мережі. Номенклатура цих заготівель лікарських рослин розрахована головним чином на використання в аптечній мережі.

Серед дикорослих лікарських рослин, що заготовляються, основну масу становить трава ефедри гірської для одержання ефедрину, трава жовтозілля для виробництва платифіліну (замість раніше використовуваних кореневищ цієї ж рослини), трава полину цитварного і софори товстолітньої, плоди шипшини й обліпихи, листя евкаліпту, кореневища діоскореї ніпонської для випуску нового препарату поліспоніну, трава череди трироздільної і звіробою звичайного, корінь оману високого, плоди глоду і квіти цмину піскового.

По ряду рослин одночасно із збільшенням обсягу заготівель передбачено широке впровадження їх в промислову культуру. Так, плантації обліпихи буде збільшено до 550 га, які забезпечать поставку в промисловість її плодів у 1980 році до 1000 тонн. По шипшині ці цифри відповідно становитимуть 200 га і 160 т.

Деякі рослини з дуже обмеженими природними запасами заготовлятимуться виключно за рахунок культурних плантацій. Наприклад, 225 тонн мачку жовтого для виробництва протикашлевого препарату глауцину буде одержано при вирощуванні рослини в Краснодарському краї.

На протязі десятої п'ятирічки в радгоспному виробництві будуть освоєні нові культури головним чином через виснаження їх природних запасів: астрагал шерстистоквітковий, цмин пісковий, кендир коноплевий, оман високий — в Українській РСР, катарантус рожевий і каланхое — у вологих субтропіках Грузії, діоскорея ніпонська та арніка облистнена в Приморському краї.

В умовах культури найбільший ріст виробництва лікарської рослинної сировини передбачений по так званих «klassичних» культурах. У 1980 році для потреб медицини потрібно вирости 1200 т квіток ромашки аптечної, 1300 т кореня валеріани, 225 т листя евкаліпту, тобто відповідно на 400, 300 і 40 т більше, ніж в 1975 році. Обсяг виробництва трави череди трироздільної за десяту п'ятирічку має збільши-

тися на 260%, листя наперстянки шерстистої — на 190%, ортосифону — на 90%, всіх видів подорожників — на 60%, а кореня ревеню буде вироблено в 15,3 раза більше, ніж в 1975 році.

Забезпечення такого обсягу виробництва буде здійснено за рахунок збільшення питомої ваги лікарських культур у сівозмінах спеціалізованих господарств з 35,5 в 1974 році до 45,6% в 1980 році, а наявні в них зрошувані землі будуть зайняті під лікувальні культури на 61,3%. Усього лікарськими рослинами тільки в радгоспах В/о Лікар-роспром буде засіяно понад 24,5 тис. га, в тому числі в спеціалізованих радгоспах України понад 7,5 тис. га. В результаті спеціалізації господарств основними лікарськими культурами в УРСР будуть валеріана лікарська, ромашка алтечна, подорожник великий і блошний, м'ята перцева, череда трироздільна, наперстянка шерстиста, амізубна, нагідки лікарські.

Для успішного виконання плану заготівель і вирощування лікарських рослин у десятій п'ятирічці передбачено дальше удосконалення зв'язку науки з виробництвом.

Перед працівниками науки в галузі вивчення лікарських рослин стоять завдання не тільки розв'язати проблему створення нових ефективних препаратів з рослин. У десятій п'ятирічці особливу увагу буде приділено проблемі раціонального використання ресурсів лікарських рослин, яка передбачає науково обґрутоване вирішення обліку, картографування й охорону дикорослих видів, встановлення оптимальних режимів збору, вивчення особливостей ареалів, пристосованість до визначених місць розміщення, прогнозування районів масового зростання і визначення перспективних районів збору, дослідження здатності поновлення після заготівель, чергування їх і визначення змін складу популяцій внаслідок заготівель.

Якщо на десяту п'ятирічку в цілому на охорону оточуючого середовища передбачено виділити 11 млрд. крб., то певні кошти будуть передбачені на охорону лікарських рослин. Особливу увагу в десятій п'ятирічці буде звернено на виявлення запасів і встановлення оптимальних режимів таких видів, як діоскорея ніпонська, шипшина, обліпиха, жостір, мучниця, золототисячник, цмин, трилисник та інші. Будуть завершені і продовжені ресурсознавчі роботи в п'яти областях і краях та п'яти автономних союзних республіках, а в Узбецькій РСР, Ставропольському краї і в Тюменській області передбачено розпочати визначення природних запасів лікарських рослин. І надалі виявлятимуться території для створення заказників, які служили б не тільки місцем для охорони лікарських рослин, а й в результаті оптимізації їх використання і проведення заходів по окультурюванню стали б основними місцями збору сировини.

Іншою не менш важливою проблемою досліджень є підвищення якості лікарської рослинної сировини. Ця проблема передбачає виявлення оптимальних строків збору рослин і оптимального віку їх збору. З цим пов'язана розробка нових фармакопейних статей і технічних умов, дігностика можливих домішок. У десятій п'ятирічці передбачено перегляд ряду технічних умов у зв'язку з заміною ручного збору на механізманий, а також поліпшення методів контролю активності лікарських рослин.

Не менш важливим розділом потрібно вважати правильну інформацію працівників охорони здоров'я і населення. Застосування лікарських рослин для лікування захворювань, також як і лікування іншими лікарськими засобами, має проводитися за призначеннем лікаря. Самолікування травами здатне викликати небажані результати, як і безконтрольне лікування іншими лікарськими засобами. Тому дуже важливо підвищити відповідальність за публікації по застосуванню лікарських рослин, не допускати видання книг і довідників, що міс-

тять науково необґрунтовані рекомендації по їх застосуванню. Передбачено визначити номенклатуру рослин, які можуть відпускатися в аптеках без рецепта лікаря.

Ще більше проблем стоять перед дослідниками в галузі лікарського рослинництва. Завдання десятої п'ятирічки можна виконати лише за допомогою інтенсифікації виробництва лікарської сировини. З цією метою передбачені тверді плани виробництва елітного насіння всіх лікарських рослин, що культивуються; створення нових сортів маку олійного, валеріані лікарської, нагідок, м'яти перцевої, пасльону часткового і ромашки аптечної; розробка і впровадження у виробництво нової технології, машин і пристосувань для механізації процесів виробництва лікарської сировини; перегляд і доробка з врахуванням наукових досягнень та передового досвіду типових технологічних карт більшості лікарських культур; поліпшення системи планування, оплати праці, стимулювання матеріальної зацікавленості та проведення аналізу економічної ефективності всієї системи вирощування лікарських культур.

Збір та виробництво лікарської рослинної сировини в нашій країні проводиться на державній плановій основі. Ці питання нерозривно пов'язані з постійною турботою партії та уряду про здоров'я народу. А тому визначені рішеннями ХХV з'їзду КПРС планові завдання десятої п'ятирічки по забезпеченню дальнішого підвищення ефективності виробництва і заготівель лікарської рослинної сировини і поліпшенню її якості є головною метою всіх спеціалістів та працівників цієї галузі народного господарства країни.

УДК 616.521—085

## ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКЗЕМІ

В. Г. КОЛЯДЕНКО

Київський медичний інститут

Екзема \*, одна з найпоширеніших хвороб шкіри, відноситься до хронічних алергічних дерматозів. Характерними особливостями її клініки є, насамперед, висипки та суб'єктивні почуття. Висипка поліморфна і розташовується симетрично. Уражена ділянка шкіри майже ніколи не має чіткої межі, яка б відділяла патологічний процес від здорової на вигляд шкіри. Хворий завжди скаржиться на інтенсивний свербіж, що не обмежується тільки місцем ураження, хоч тут і найбільше виражений. Тому на різних ділянках шкіри можна бачити багато екскоріацій, а ногтьові пластинки настільки відшліфовані, що мають вигляд полірованих. При тривалому існуванні екземи шкіра на ураженій ділянці щільнішає, покривається лусочками, а її малюнок стає виразнішим.

Серед різноманітних розташованих на більш-менш набряклій шкірі висипних елементів (ерitemа, папули, пухирці, крапкові ерозії, кірки, лусочки) найтипівішими є пухирці та еrozії, які в одну з стадій хвороби (мокріння) виділяють велику кількість тканинної рідини. Визначення стадії екземи (еритематозна, папульозна, мокріння, коркова та лусочкова) проводиться за елементами висипки, які під час огляду хвого превалують.

\* Слово екзема грецького походження і в перекладі на українську мову означає «закипати».

При екземі вражаються, головним чином, сосочки дерми та епідерми, а тому її можна назвати поверхневим епідермодермітом, при загостренні якого спостерігається мокріння. Екзема неконтагіозна, воно не передається від людини до людини. Разом з тим екзеною хворіє багато людей як у містах, так і в сільській місцевості. При цьому разом з процесом, що спостерігається на шкірі, порушується загальний стан людини, знижується працездатність. Через свербіж виникає безсоння і невротичні розлади. Нерідко хворі змушені змінити професію.

Виділяють істинну, себорейну, мікробну (або мікотичну), професійну та дитячу екземи. Кожна, крім загальних, має свої, притаманні лише їй, особливості. Вищезазначена клініка характеризує істинну екзему, при якій шкіра настільки чутлива до подразнення патологічного процесу, а якщо подразник досить сильний (кислота, спиртові розчини, жорстка мочалка і т. ін.), то може виникнути так звана екзематозна еритродермія, коли вся шкіра втягується в патологічний процес. Усе це свідчить про різко виражений полісенсиблізаційний характер такої екземи.

Для себорейної екземи характерним є розвиток її на ділянках шкіри з порушенням функцією салових залоз. Часто такій екземі передує себорея. Починається вона нерідко на шкірі волосистої частини голови або за вухом, а потім поступово розповсюджується на шкіру обличчя, груди, міжлопаткову зону, зморшки шкіри. Подразнення шкіри може призвести до ще більшого ураження і така екзема набуває ознак істинної. При себорейній екземі уражена шкіра покривається сірувато-жовтими корками, які просякнуті клейкою рідиною.

Дитяча екзема виникає, як правило, в 2-3-місячному віці. В її розвитку значну роль відіграють аліментарні чинники. Найчастіше висип локалізується на шкірі обличчя, яке стає набряклім, червоним з наявністю характерних первинних і вторинних елементів висипки, частого мокріння та створення гнійно-геморагічних корок. Шкіра кінцевої частини носа, носо-губних зморшок, губ і підборіддя залишається при дитячій екземі вільною від висипання.

Мікробна, або мікотична, екзема виникає на фоні гноячкового або грибкового захворювання, головним чином, з гомілок, де завжди можна виявити ті або інші трофічні порушення, наприклад, варікозне розширення вен, трофічні виразки тощо. Серед елементів висипки при мікробній екземі завжди можна бачити гноячки (пустули). Висипка нерідко розташовується асиметрично і на окремих ділянках чітко відмежовується від здорової на вигляд шкіри.

Професійна екзема виникає під впливом подразників у процесі виконання професійних обов'язків, наприклад, у робітників хімічних підприємств, у медичних працівників від антибіотиків і т. ін. Спочатку уражаються відкриті ділянки, а потім висипка розповсюджується і на закриту одягом шкіру, якщо робітник продовжує контактувати з подразниками. На початку хвороби досить легко встановити професійний характер дерматозу методом нашкірних алергічних проб, а надалі професійна екзема, як і всі інші її форми, стає полісенсиблізаційним захворюванням, коли навіть другорядний подразник викликає загострення патологічного процесу. Типовим для професійної екземи є регрес дерматозу і навіть повне його зникнення під час відпустки або тимчасового усунення від роботи.

Етіологія екземи. Екзема виникає під впливом різноманітних зовнішніх та внутрішніх подразників, що можуть призводити до алергічної перебудови шкіри. Серед зовнішніх чинників екземи виділяють хімічні сполуки (динітрохлорбензол, епоксидні смоли, солі хрому, никелю, урсол і т. д.), фізичні (рентгенівські або ультрафіолетові промені), біологічні (сік лакових дерев, першоцвіт, пилок деяких

квітів, трав або дерев, кишкові паразити і т. д.); аліментарні (яечний білок, краби, шоколад, мед та багато інших істівних продуктів), ліки (стрептоміцин, новокаїн, вітаміни групи В та ін.).

Таким чином, зовнішніх етіологічних факторів дуже багато. За П. В. Кожевниковим (8), відомо більш як дві тисячі різних хімічних сполук, які можуть при відповідних умовах привести до екземи.

Серед ендогенних чинників екземи заслуговують на увагу продукти порушеного обміну речовин, особливо коли їх знезаражування в печінці недостатнє, а також продукти, що виділяються в результаті хронічних запалень (хронічний апендіцит, хронічний холецистит, гайморит і т. ін.).

Зазначені етіологічні чинники призводять до появи екземи за умови підвищеної чутливості шкіри до подразнень. Однак питання про зміну реактивності шкіри при екземі досить складне і повністю не розв'язане. Ось чому екзема, як і багато років тому, залишається актуальною проблемою медицини. Загальнознаними в наш час є дві теорії патогенезу екземи: неврогенна та алергічна.

Відомі з давніх часів факти появи або загострення екземи після неприємних нервових збуджень або довгочасних нервово-психогенних страждань, а також симетричність висипу, терапевтичний ефект при екземі від заспокійливих засобів лягли в основу неврогенної теорії дерматозу. При дальньому вивчені цього питання було одержано нові підтвердження патогенетичного значення неврогенних механізмів розвитку екземи. Було виявлено порушення функціонального стану шкірного аналізатора (15, 16) та вищої нервової діяльності (3, 11), судинно-рухливих та температурно-регуляційних рефлексів шкіри (5, 14). Дослідження К. А. Калантаєвської (7), Б. Т. Глухенького (4), І. В. Щуцького (22) та інших показали, що при екземі мають місце виснаження резервних можливостей симпато-адреналової системи та посилення холінергічних процесів.

Алергічна теорія екземи знайшла підтвердження в працях ряду дослідників (6, 9, 12, 18, 20, 23, 24).

Підвищена чутливість шкіри до тих або інших подразників виявляється алергічними пробами, яким надають великого значення при визначенні етіології професійної екземи (17).

При екземі, як і при інших алергічних захворюваннях, виявляється порушення обміну гістаміну та гістаміноподібних речовин (2, 22), зниження функціональних можливостей кори надниркових заход (21) і т. д.

Якщо взяти до уваги значення нервової системи у формуванні алергічних реакцій (1, 19), стає очевидною необхідність не протиставляти, а об'єднувати неврогенні й алергічні механізми як при розгляді патогенезу екземи, так і при її лікуванні. З цієї точки зору слід враховувати функціональний стан не тільки нервової та ендокринної системи, але й внутрішніх органів, патогенетичне значення яких при екземі доведено працями багатьох вчених (10, 13, 18).

Усі вищезазначені етіологічні і патогенетичні особливості екземи беруться до уваги при її лікуванні. Принципи терапії екземи передбачають оберігання шкіри від подразників, виявлення супутніх захворювань та їх лікування, врахування теорії патогенезу, клінічних форм екземи та її стадії, тобто при екземі лікування завжди має бути суверо індивідуальним і водночас комплексним.

Загальна терапія передбачає дієтичне харчування, седативні та десенсибілізуючі ліки. Із заспокійливих засобів при екземі знаходять широке застосування препарати валеріани та брому.

Настойку валеріани приймають по 25—30 крапель на день протягом 14—15 днів. Замість настоїки можна з таким же успіхом вживати таблетки валеріани. Бромкамфорі властива досить виразна се-

дативна дія. Її прописують по 0,15—0,25 г в капсулах три рази на день.

Добре зарекомендував себе, особливо при лікуванні дітей, адалін, до складу якого входить 33% органічно зв'язаного брому. Його приймають по 0,3 г три рази на день, а при порушенні сну по 0,5 г на ніч. У таких випадках адалін можна комбінувати з барbamілом або фенобарбіталом натрієм.

Бром можна рекомендувати у вигляді 2% розчину натрію броміду, але краще його застосовувати у складі мікстури Бехтерева або таблеток адонісбром, які, крім заспокійливої дії, поліпшують кровообіг. Слід пам'ятати, що препарати бруму потрібно вживати після їжі і запивати достатньою кількістю води. Діета має бути бідною на натрію хлорид, оскільки він прискорює виділення бруму з організму. Проте, зважаючи на кумулятивні властивості бруму, приймати його тривалий час, особливо літнім людям, не рекомендується.

Добре діють на хворих екземою трава собачої кропиви, яку вживають у вигляді 20% настоїки на 70° спирті по 30—40 крапель три рази на день, та магнію сульфат у вигляді 25% розчину внутрішно-м'язово по 5—10 мл з 1 мл 0,5% розчину новокайну.

Літнім людям, що страждають неврозами, гіпертонічною хворобою, можна рекомендувати резерпін по 0,1—0,25 мг два-три рази на день після їди, що нерідко дає можливість звільнити хворого від нестерпної сверблячки. При виявленні негативних емоцій, конфліктних сімейних або службових ситуацій, що привели до загострення екземи, дуже корисні транквілізатори (еленіум, тріоксазин та ін.).

Майже ніколи лікування екземи не проводиться без антигістамінних препаратів (димедрол, піпольфен, супрастин, дипразин, діазолін). В амбулаторній практиці ці ліки мають назначати перед сном або заміняти діазоліном, який не діє сноторено. Для запобігання привиканню до якого-небудь антигістамінного препарату рекомендується їх міняти.

При лікуванні екземи знайшли широке застосування стероїдні гормони надниркових залоз (преднізолон, преднізон, тріамцинолон, дексазон, дексаметазон, полькартолон). Ми вважаємо доцільним застосовувати їх тільки при розповсюдженні торпідній екземі або екзематозній еритродермії, як засоби, що дозволяють за порівняно короткий час домогтися регресу патологічних змін на шкірі та поліпшення загального стану хворого. Не слід думати, що з допомогою одних кортикостероїдів можна назавжди позбавитися від екземи. Тому перш ніж прописати той або інший кортикостероїд потрібно ретельно зважити позитивні та негативні його сторони, показання та протипоказання лікування цими препаратами. Не слід починати лікування кортикостероїдами малими дозами, а при відсутності терапевтичного ефекту підвищувати їх. Подібна тактика призводить лише до подовження страждань хворого, викликає у нього недовір'я в ліки та лікаря. Наш досвід свідчить про необхідність назначати стероїдні гормони у великих дозах (наприклад, преднізолон до 30—50 мг на добу) і після одержання терапевтичної дії поступово їх знижувати. Одночасно хворі вживають калію хлорид до 1,5—2 г на добу краще у вигляді 10% розчину з метою усунення побічної дії, оскільки при прийомі кортикостероїдів посилюється виділення калію з організму. При кортикостероїдній терапії з хворими слід проводити роз'яснювальну роботу про неприпустимість самовільного припинення лікування та порушення діети. Практика показує, що при лікуванні кортикостероїдами доцільно вживати одночасно антигістамінні препарати.

Загальновідомий при лікуванні екземи 10% розчин кальцію хлориду ми використовуємо для ліквідації свербіння шляхом одноразових 6—8-внутрішньошкірних паравертебральних ін'єкцій по 0,2 мл (усього

1,2—1,6 мл препарату). Внутрішньовенне введення 5—10 мл 30% розчину тіосульфату натрію, як десенсибілізуючого препарату, дає найкращий терапевтичний ефект при себорейній екземі.

Останнім часом при стійкому свербінні досить добре результати одержують при вживанні кватерону, амінокапронової кислоти та резерпіну. При частих рецидивах екземи лікування доцільно проводити гістоглобіном, який вводять по 2 мл підшкірно через 3—4 дні (усього 4—5 ін'екцій). При необхідності курс ін'екцій гістоглобіну повторюють. Більш стійкі ремісії одержують при введенні гістоглобіну в ділянки пахових лімфатичних залоз.

Досить широко рекомендують при лікуванні екземи вітаміни. Проте їх застосування вимагає диференційованого підходу. Позитивно впливають на екзематозний процес рибофлавін (вітамін  $B_2$ ) і токоферол (вітамін Е), які нормалізують кисневий обмін у тканинах (9). Вітамін  $B_1$ , навпаки, при загостренні екземи стимулює явища, оскільки сприяє нагромадженню в шкірі ацетил-холіну (22). Не рекомендується під час загострення екземи давати хворим холіну хлорид, метіонін, ліпокайн, а також біостимулятори (плазмол, ФіБС, скловидне тіло та ін.), які стимулюють активність порушених при екземі ферментів клітинного дихання (9).

Якщо у хворих екземою виявляються порушення вуглеводного обміну та функціонального стану печінки, дуже корисним, крім антидіабетичних препаратів, є спленін — гормональний препарат селезінки, який стимулює знезараження токсичних продуктів у печінці і нормалізує білковий та мінеральний обмін. Спленін у цих випадках вводиться внутрішньом'язово по 2—3 мл двічі на день на протязі 12—15 днів.

Рівноправне місце серед різних методів лікування екземи займають лікарські трави. Наприклад, відвар польового хвошу, прийнятий всередину, зменшує набряк шкіри, а трава собачої кропиви або квіти глоду діють заспокійливо на нервову систему, що позитивно впливає на загальний стан хворих. Відвари череди, ромашки, дубової кори, кореня лопуха використовуються для лікувальних ванн та примочок.

Корисним доповненням загальної терапії екземи є фізіотерапевтичні процедури (ультрафіолетові промені, ультразвук, радонові, кисневі, сірчанокислі та інші ванни) і санаторно-курортне лікування.

При лікуванні екземи важливе значення має місцева зовнішня терапія. Арсенал лікарських форм і засобів такої терапії екземи практично невичерпний. Проте проводити її треба з врахуванням стадії дерматозу. При порушенні цього правила, коли, наприклад, при мокрінні, замість примочки, дають мазь, можна заподіяти шкоду хворому й обмежена екзема стане розповсюджену.

При еритематозній та папульозній стадіях екземи найраціональніше призначати присипки та бовтанки (олійні або водні), при стадіях везикульозній та мокріння запальну реакцію шкіри ліквідують примочки. Температура розчинів (2% розчин борної кислоти; свинцева вода, Бурова рідина, 0,25% розчин ляпісу, 0,1% розчин риванолу та ін.) має бути близько 18—19°.

Після ліквідації гострозапальних явищ, мокріння і зменшення набряку шкіри корисно призначати, краще послідовно, олійні бовтанки, креми, м'які пасти, мазі. Поступово концентрацію ліків (нафталан, іхтіол, сірка, дьоготь і т. п.) в мазях збільшують до 5—10%, що нерідко призводить до повної ліквідації патологічного процесу.

Позитивні результати в лікуванні екземи дають мазі і креми, до складу яких входять кортикостероїди: лоринден, синалар, локакортен, оксикорт, преднізолонова та гідрокортизонова мазі та ін. Проте їх ефективність короткочасна, а через ускладнення довгочасно застосовувати ці мазі не рекомендується.

В арсеналі місцевої терапії екземи непогано себе зарекомендували

мазі, до складу яких входять рідина Дорогова (АСД), автол, димедрол, новокаїн, а також рідина Мітрошина, паста Шнирьова та ін. Однак важливе значення мають не тільки ліки, що входять до складу мазі, але й основа, на якій зроблена мазь. Останнім часом все більшого поширення при лікуванні екземи набувають мазі, до складу яких входить диметилсульфоксид (ДМСО), який сприяє кращому проникненню ліків в клітини патологічного вогнища, а також зменшує чутливість шкіри до подразників за рахунок десенсибілізаційної дії.

Доцільно кожні два-три дні міняти лікарські форми і препарати, збільшувати або зменшувати їх концентрацію залежно від стадії екземи та її особливостей. Встановлено, що застосування однієї і тієї ж основи для мазі або одного і того ж препарату призводить до подразнення шкіри і загострення екзематозного процесу. Не слід також забувати про можливе привикання шкіри до тих або інших ліків, що знижує їх терапевтичну ефективність.

Таким чином, сучасна фармація має в своєму розпорядженні необхідний арсенал ліків, які при комплексному застосуванні з урахуванням індивідуальних особливостей хворого, його побіжних захворювань, клінічної форми та стадії дерматозу дозволяють за порівняно короткий проміжок часу добиватися клінічного видужання. Правильне застосування ліків нормалізує порушені функції організму, зменшує чутливість шкіри до подразників, а при диспансеризації хворого по-збавляє його від рецидивів екземи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Общая аллергия, М., 1970. — 2. Беренбейн Б. А., Зудящие дерматозы (нейродерматозы), М., 1971. — 3. Бринд А. И., Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук, Харьков, 1963. — 4. Глухенький Б. Т., Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук, К., 1973. — 5. Думова А. М., Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук, Л., 1958. — 6. Желтаков М. М., Вестник дерматологии и венерологии, 1967, 11, 28. — 7. Калантаевская К. А., Там же, 1969, 10, 10. — 8. Кожевников П. В., Экзематозные реакции, Л., 1967. — 9. Коляденко В. Г., Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук, Киев, 1972. — 10. Кузнец М. М., Богданович С. Н. и др., В сб.: Тр. 2-го съезда дерматовенерологов УССР, Харьков, 1960, 106. — 11. Леоненко П. М., Клиника и лечение экземы, Минск, 1962. — 12. Макашева Р. К., Себорейная экзема, Алма-Ата, 1972. — 13. Нестеренко Г. В., Материалы к изучению неврогенного патогенеза экземы, М., 1961. — 14. Никольский П. В., Болезни кожи, М., 1930. — 15. Потоцкий И. И., Микробная экзема, Краснодар, 1952. — 16. Потоцкий И. И., Актуальные вопросы дерматологии, Киев, 1968, 18. — 17. Рабен А. С., Антоньев А. А., Профессиональная дерматология, М., 1975. — 18. Тижненко А. М., Радянська медицина, 1933, 2, 18. — 19. Учитель И. Я., Микробиология, эпидемиология и иммунология, 1950, 5, 19. — 20. Христюк В. М., Вестник дерматологии и венерологии, 1871, 4, 21. — 21. Шарапова Г. Я., Там же, 1964, 5, 3—10. — 22. Шуцкий И. В., Патогенез и лечение экземы, Киев, 1974. — 23. Haxthausen H. The eczeme, London, 1954. — 24. Parish W. E., Rook A. J., Champion R. H., Brir. Derm., 1965, 77, 10, 479.

УДК 616.07:621.039.85. (085)

## РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ТА ІХ ЗАСТОСУВАННЯ

М. П. МАШЕНКО

Київський інститут удосконалення лікарів

На протязі останніх років у нашій країні спостерігається значний ріст медичних закладів, в яких використовуються радіоактивні ізотопи та мічені ними сполуки для діагностики і лікування ряду захворювань, а також розширення асортименту і підвищення якості вітчизняних радіофармацевтичних препаратів.

В СРСР випускається близько 50 радіофармацевтичних препаратів, які успішно пройшли клінічні випробування і рекомендовані Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР для широкого застосування в клінічній практиці (4), розроблено більше 100 методик радіоізотопної діагностики (9).

Природно, що широке впровадження в медичну практику радіофармацевтичних препаратів вимагає ознайомлення з їх характеристикою, застосуванням та умовами роботи з ними не тільки лікарів, а і фармацевтів. Загальні відомості про радіофармацевтичні препарати, які випускаються вітчизняною промисловістю, наведені в таблиці 1.

Існує декілька способів одержання радіоактивних ізотопів:

1. Опромінення вихідного матеріалу нейtronами на ядерних реакторах. Одержані таким шляхом ізотопи називаються реакторними. До них відносяться натрій-24, фосфор-32, кобальт-58, залізо-59, мідь-64, бром-82, рубідій-86, ксенон-133, золото-198, ртуть-197, ртуть-203 та багато інших штучних радіоізотопів.

2. Опромінення вихідного матеріалу зарядженими частинками на прискорювачах заряджених частинок. Ці ізотопи називаються циклотронними (натрій-22, хром-51, кобальт-57, галій-67, селен-75, стронцій-85, паладій-103, індій-111, золото-195 та інші).

3. Виділення радіоактивних ізотопів із суміші продуктів ділення урану. Таким шляхом одержують йод-131, йод-132 та деякі інші радіоізотопи. Слід підкреслити, що більшість використовуваних в народному господарстві радіоактивних ізотопів одержується на ядерних реакторах.

Для одержання міченіх сполук, в тому числі і радіофармацевтичних препаратів, радіоактивні ізотопи шляхом різних хімічних або біологічних синтезів вводяться в структуру цих сполук. Діагностичне застосування радіоізотопних сполук ґрунтуються на спільноті хімічних властивостей між звичайними фармацевтичними препаратами з тими ж препаратами, міченими радіоактивними ізотопами. За поведінкою радіоактивних речовин в організмі або в біологічних системах стежать шляхом реєстрації іонізуючих випромінювань за допомогою спеціальних приладів.

Залежно від характеру проводжуваних досліджень методи радіоізотопної діагностики прийнято ділiti на дві групи. Перша група — діагностичні дослідження в цілісному організмі *in vivo* (вивчення розподілення ізотопу в даному органі або ділянці тіла; оцінка нагромадження ізотопу в даному органі або тканині; дослідження динаміки нагромадження, переміщення ізотопу в окремих органах і виведення його з організму) і друга — діагностичні дослідження в біологічних середовищах *in vitro* (вивчення включення радіоактивних індикаторів до складу тих або інших біологічних рідин; оцінка ступеня розведення радіоактивного індикатора в організмі (9).

Лікувальне застосування радіоактивних препаратів ґрунтуються на біологічній дії іонізуючих випромінювань, яка залежно від дози може приводити до пригнічення функції клітин або до їх зруйнування (3).

Діагностичне й лікувальне застосування радіофармацевтичних препаратів багато в чому залежить від їх якості. При контролі якості радіофармацевтичних препаратів важливого значення набувають методи встановлення справжності радіоізотопів, визначення радіохімічної чистоти і вимірювання радіоактивності препаратів.

Справжність радіоізотопів, які є джерелом чистого бета-випромінювання, можна встановити шляхом знімання кривих вбирання бета-випромінювання, які мають бути ідентичними кривим вбирання бета-випромінювання препаратів — зразків цих же радіоізотопів. Для встановлення справжності радіоізотопів, розпад яких супроводжується

Таблиця 1  
Радіофармацевтичні препарати

Назва препарату	Питома активність, мКІ/мл	Срок придатності препаратору	Застосування
Ізотонічний розчин натрію хлориду, міченого $\text{Na}^{22}$ *	—	—	—
Розчин натрію хлориду, міченого $\text{Na}^{24}$ , для ін'екцій	не менше 0,2	не більше 6 діб	діагностичне
Розчин натрію фосфату, міченого $\text{P}^{32}$ , двозаміщеного	1—10	в залежності від активності	діагностичне
Розчин натрію фосфату, міченого $\text{P}^{32}$ , для ін'екцій	2—10	не більше 2 місяців	і лікувальне
Колоїдний розчин цирконію фосфату, міченого $\text{P}^{32}$ , для ін'екцій	0,5—1	не більше 2 годин	лікувальне
Розчин калію хлориду, міченого $\text{K}^{42}$ , для ін'екцій	не менше 0,2	2,5 доби	діагностичне
Розчин натрію хромату, міченого $\text{Cr}^{51}$ , для ін'екцій	0,2—0,5	не більше 3 місяців	»
Розчин ціанкобаламіну (вітаміну $\text{B}_{12}$ ), міченого $\text{Co}^{58}$	0,015—0,2	2 місяці	»
Розчин заліза цітрату, міченого $\text{Fe}^{59}$ , для ін'екцій	не менше 0,05	1 місяць	»
Цитратний комплекс, мічений $\text{Ga}^{67}$ *	—	—	—
Селенат натрію, мічений $\text{Se}^{75}$ *	—	—	—
Розчин броміду натрію, міченого $\text{Br}^{82}$ , для ін'екцій	1—6	не більше 7 діб	діагностичне
Розчин рубію хлориду, міченого $\text{Rb}^{86}$	2	2 місяці	»
Розчин стронцію-85 для ін'екцій	0,1—0,5	не більше 2 місяців	»
Розчин стронцію-87м без носія, одержаний з генератора	не менше 0,4	1 місяць**	»
Розчин колоїдний олеату ітрію-90	1—4	2 години	лікувальне
Розчин колоїдний силікату ітрію-90	1—4	7 днів	»
Розчин пертехнетату натрію з $\text{Tc}^{99m}$ , одержаний з генератора	не менше 1,5	не більше 6—7 годин	діагностичне
Котех з технецієм-99м	0,6—2	3 години	»
Цитратний комплекс технечію-99м*	—	—	—
Коїнд з індієм-111	1	10 днів	діагностичне
Цитратний комплекс індію-111*	1—10	5 годин	діагностичне
Коїнд з індієм-113м	—	—	—
Генератор індію-113м стерильний*	—	—	—
Ортоіодіпурат натрію, міченний $\text{I}^{125}$ *	—	—	—
Альбумін людської сироватки, мічений $\text{I}^{131}$ *	—	—	—
Синуліден, мічений $\text{I}^{131}$ *	—	—	—
Розчин натрію йодиду, міченого $\text{I}^{131}$ , без носія	2—100	не більше 20 днів	діагностичне
Розчин натрію йодиду, міченого $\text{I}^{131}$ , для ін'екцій	0,5—5	» » » »	і лікувальне
Розчин альбуміну, міченого $\text{I}^{131}$ , для ін'екцій	0,05—1	» » » »	діагностичне
Макроагрегати альбуміну, міченого $\text{I}^{131}$	0,5—1	не більше 10 днів	»
Мікроагрегати альбуміну, міченого $\text{I}^{131}$ *	—	—	—
Розчин бенгальської троянди, міченого $\text{I}^{131}$ , для ін'екцій	0,2—5	в залежності від активності	діагностичне
Розчин дійодфлуоресцину, міченого $\text{I}^{131}$ , для ін'екцій	0,1—1,5	не більше 20 днів	»
Розчин білігносту, міченого $\text{I}^{131}$ , для ін'екцій	0,1—1	» » » »	»
Розчин білітрасту, міченого $\text{I}^{131}$ , для ін'екцій	0,1—0,5	» » » »	»

Продовження таблиці 1

Назва препарату	Питома активність, мКі/мл	Строк придатності препарату	Застосування
Гліцерин-тріолеат, міченій І <sup>131</sup> , для ін'екцій	0,1—5	не більше 20 днів	діагностичне
Кислота олеїнова, мічені І <sup>131</sup>	0,1—5	» » » »	»
Ліноленова кислота, мічені І <sup>131</sup>	—	—	—
Лінолева кислота, мічені І <sup>131</sup> *	—	—	—
Олія соняшникова, мічені І <sup>131</sup>	0,1—5	не більше 20 днів	діагностичне
Розчин тромбіну, міченого І <sup>131</sup> , для ін'екцій	0,1—1,5	» » » »	»
Розчин натрію о-йодгіпурату, міченого І <sup>131</sup> , для ін'екцій	не менше 0,1	» » » »	»
Натрієва сіль мета-йодбензойної кислоти, міченої І <sup>131</sup>	0,1—1	20 днів	»
Синуліден, міченій І <sup>131</sup> *	—	—	—
Розчин натрію йодиду з І <sup>131</sup> , одержаний з генератора Цезій-131 безносія в ізотонічному розчині*	0,5—2,5	в залежності від активності	діагностичне
Повітряно-ксенонова суміш з Хе <sup>133</sup>	не менше 0,1 **	не більше 14 днів	діагностичне
Колоїдний розчин золота-198	15—30	7 днів	лікувальне
Ауроль золота-198	5	» »	»
Розчин промерану, міченого Hg <sup>197</sup> , для ін'екцій	1—3	» »	діагностичне
Броммеркурооксипропан, міченій Hg <sup>197</sup>	не менше 1	» »	»
Розчин промерану, міченого Hg <sup>203</sup> , для ін'екцій	0,4—0,7	не більше 20 днів	»

\* Радіофармацевтичні препарати, які направлені на клінічні випробування в 1974—1975 pp.

\*\* Строк придатності генератора.

\*\*\* Питома активність дана в мКі/см<sup>3</sup> суміші.

гамма-випромінюванням, можуть бути використані гамма-спектрометричні методи дослідження. Спектри гамма-випромінювання аналізованих радіоізотопів мають бути ідентичними спектрам гамма-випромінювання препаратів — зразків цих же радіоізотопів.

Радіохімічну чистоту визначають різними методами розділення речовин, серед яких найбільшого поширення набули паперова і тонкошарова хроматографія та електрофорез з наступним дослідженням розподілу радіоактивності.

Кількісне визначення радіоактивності препаратів проводиться з допомогою радіометричних приладів шляхом порівняння зі стандартними зразками цих же препаратів.

Докладний опис методів аналізу радіофармацевтичних препаратів наведений у відповідних фармакопейних статтях (1, 5).

При введенні в організм радіоізотопні препарати зумовлюють його внутрішнє опромінення, яке являє визначений ступінь небезпеки для здоров'я пацієнта. Ступінь променевого ушкодження при внутрішньому опроміненні організму зумовлений розміром активності введеного препарату та радіотоксичного ізотопу.

При радіоізотопному досліджені в організм вводиться препарат з мінімальною величиною активності, яка забезпечує точність одержуваної діагностичної інформації.

Радіотоксичність ізотопу залежить від періоду його піврозпаду, виду та енергії випромінювання, а також від характеру розподілу в організмі, періоду біологічного піввиведення та інших факторів. Деякі з фізичних властивостей радіоізотопів, найчастіше використовуваних в медицині, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2  
Фізичні характеристики радіоактивних ізотопів, які застосовуються в медицині

Ізотоп	Період піврозпаду	Тип розпаду	Максимальна енергія, МeВ		Повна гамма-стала $\frac{\text{р} \cdot \text{см}^2}{\text{год} \cdot \text{мК}}$
			частинок	фотонів	
Натрій-22	2,62 року	$\beta^+$ , ЕЗ	0,545	1,274	11,89
Натрій-24	15,05 години	$\beta^-$	1,39	2,752	18,55
Фосфор-32	14,2 дня	$\beta^-$	1,71	—	—
Калій-42	12,36 години	$\beta^-$	3,514	1,52	1,36
Хром-51	27,8 дня	ЕЗ	—	0,32	0,165
Кобальт-58	71,3 дня	$\beta^+, \text{ЕЗ}$	0,474	1,67	5,47
Залізо-59	45,1 дня	$\beta^-$	1,573	1,2	6,25
Мідь-64	12,8 години	$\beta^-, \beta^+, \text{ЕЗ}$	0,66	1,34	1,12
Галій-67	77,9 години	ЕЗ	—	0,388	0,866
Селен-75	120,4 дня	ЕЗ	—	0,572	1,94
Бром-82	35,34 години	$\beta^-$	0,44	1,91	14,47
Рубідій-86	18,7 дня	$\beta^-$	1,77	1,08	0,55
Стронцій-85	64,0 дні	ЕЗ	—	0,514	2,94
Стронцій-87м	2,8 години	ІП	—	0,39	1,72
Ітрій-90	64,2 години	$\beta^-$	2,27	—	—
Технієй-99м	6,04 години	ІП	—	0,14	1,23
Паладій-103	17,0 днів	ЕЗ	—	0,498	0,001
Іод-125	60,2 дня	ЕЗ	—	0,035	0,002
Іод-131	8,06 дня	$\beta^-$	0,81	0,722	2,15
Іод-132	2,26 години	$\beta^-$	2,15	2,39	11,55
Ксенон-133	5,65 дня	$\beta^-$	0,346	0,16	0,145
Ітербій-169	31,8 дня	ЕЗ	—	0,308	—
Золото-198	2,7 дня	$\beta^-$	0,96	0,412	2,3
Ртуть-197	65,0 годин	ЕЗ	—	0,19	0,109
Ртуть-203	47,0 днів	$\beta$	0,21	0,279	1,25

Умовні позначення:  $\beta^-$  — бета-електронний розпад,  $\beta^+$  — бета-позитронний розпад, ЕЗ — електронне захоплення, ІП — ізомерний перехід.

Для радіоізотопної діагностики, як правило, використовуються ізотопи з відносно невеликим періодом піврозпаду. Співвідношення між періодом піврозпаду і тривалістю дослідження має бути таким, щоб після закінчення дослідження в організмі залишалася мінімальна кількість радіоізотопу (2).

Альфа- і бета-частинки, які мають незначну проникачу властивість\*, практично повністю вибираються тканинами організму. При цьому величина увібраної дози знаходиться в прямій залежності від енергії цих частинок. Гамма-випромінювання має велику проникачу здатність \*\*, і тому воно лише частково вибирається оточуючими тканинами. Залежність між величиною увібраної дози та енергією фотонів гамма-випромінювання складніша, тому що із збільшенням енергії вирання оточуючими її тканинами знижується. Слід відмітити також, що відносна біологічна ефективність альфа-частинок приблизно в десять разів більша, ніж бета-частинок і гамма-випромінювання. У зв'язку з цим в радіофармацевтичних препаратах використовуються ізотопи з бета-розпадом, електронним захопленням або ізомерним переходом.

Радіоактивні речовини за спадаючим ступенем радіотоксичності діляться на п'ять груп: група А — елементи з особливо високою радіотоксичністю, група Б — елементи з високою радіотоксичністю, група В — елементи з середньою радіотоксичністю, група Г — елементи з найменшою радіотоксичністю і група Д (7). Групи радіотоксичності ізотопів визначаються в залежності від гранично допустимої актив-

\* Глибина проникнення альфа-частинок в тканинах становить кілька десятків мікронів, а бета-частинок — кілька міліметрів.

\*\* Гамма-випромінювання може проникати крізь організм.

ності (ГДА) радіоізотопних джерел на робочому місці, що не вимагає реєстрації або одержання дозволу санітарно-епідеміологічної служби. Ця величина вказана в останньому стовпці таблиці 1 додатка НРБ-69 (6). Переважна більшість радіоізотопів, що входять до складу радіофармацевтичних препаратів, відноситься до груп В і Г, тобто мають середню та найменшу радіотоксичність.

Роботи з радіофармацевтичними препаратами можуть супроводжуватись не лише зовнішнім опроміненням персоналу, але й радіоактивним забрудненням приміщень, устаткування, одягу, рук і проникненням радіоактивних речовин усередину організму. Тому при проведенні таких робіт необхідно передбачити комплекс захисних заходів, спрямованих на зниження доз зовнішнього і внутрішнього опромінення до рівній, не перевищуючих гранично допустимі величини.

Гранично допустимі дози опромінення, допустимі рівні радіоактивного забруднення поверхонь робочих приміщень, шкірного покрову працюючих тощо, середньорічні допустимі концентрації радіоактивних ізотопів в оточуючому середовищі (в повітрі робочих приміщень, в атмосферному повітрі, а також у воді) та інші нормативні величини регламентуються «Нормами радіаційної безпеки (НРБ-69)» (6).

Забезпечення радіаційної безпеки персоналу досягається правильним плануванням приміщень та відповідним їх опорядженням і оснащенням спеціальним устаткуванням, раціонально влаштованою вентиляцією та сантехнікою, забезпеченням працюючих спецодягом та засобами індивідуального захисту, проведенням санітарної обробки людей та дезактивації приміщень, правильним збиранням, зберіганням і видаленням радіоактивних відходів, правильною організацією технологічних процесів, планомірним і систематичним проведенням дозиметричного та радіометричного контролю тощо. Всі ці та інші заходи радіаційної безпеки викладені в «Основних санітарних правилах роботи з радіоактивними речовинами та іншими джерелами іонізуючих випромінювань (ОСП-72)» (7). Санітарно-гігієнічні вимоги до перевезення радіоактивних речовин наведені в «Правилах безпеки при транспортуванні радіоактивних речовин (ПБТРР-73)» (8).

На основі вищезазначених норм і правил рядом міністерств і відомств розроблені інструкції радіаційної безпеки з окремих питань застосування радіоактивних речовин.

Контроль за додержанням вимог радіаційної безпеки, зокрема в медичних закладах, здійснюють органи державної санітарно-епідеміологічної служби та рентгено-радіологічні відділення республіканських, країнових, обласних та міських лікарень.

У зв'язку з поширенням застосуванням радіофармацевтичних препаратів у медичних закладах країни важливого значення набуває підготовка фармацевтичних кадрів та удосконалення їх знань з питань контролю якості цих препаратів і радіаційної безпеки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственный фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968.—2. Защита пациента при радиоизотопных исследованиях. Публикация № 17 МКРЗ, М., «Медицина», 1974.—3. Зедгенидзе Г. А. и Линднербрен Л. Д. Краткий курс рентгенологии и радиологии, М., Медгиз, 1963.—4. Медицинские радиоактивные препараты и изделия, Каталог, Изд. 2-е, дополненное, М., «Изотоп», 1974.—5. Международная фармакопея, изд. II, 1971, Спецификация для контроля качества фармацевтических препаратов, ВОЗ, Женева, 1973.—6. Нормы радиационной безопасности (НРБ-69), М., Атомиздат, 1972.—7. Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП-72, М., Атомиздат, 1973.—8. Правила безопасности при транспортировании радиоактивных веществ (ПБТРР-73), М., Атомиздат, 1974.—9. Радиоизотопная диагностика, Под редакцией проф. Т. П. Сиваченко и А. Ю. Ратманского, Киев, «Здоров'я», 1969.—10. Сизенко С. П., В кн.: Материалы V съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР, Киев, «Здоров'я», 1972, 5.

# ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 547.461.2

## СИНТЕЗ І ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ

АЛКАНСУЛЬФОНІЛОКСАМІДІВ

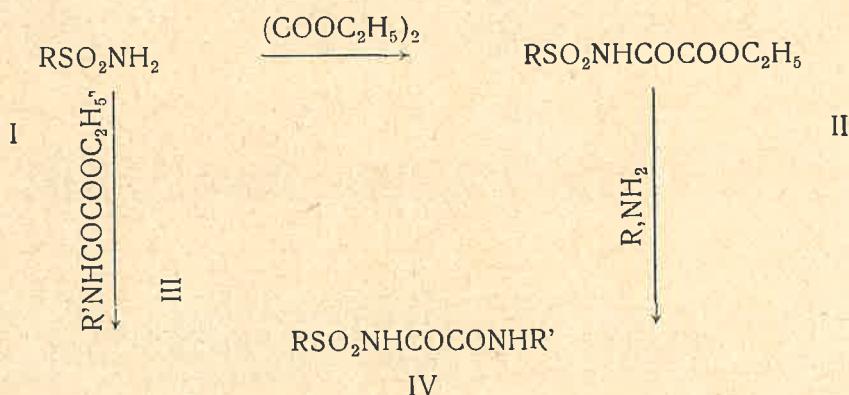
## I АЛКАНСУЛЬФОНІЛГІДРАЗИДІВ ОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

В. П. ЧЕРНИХ, Т. С. ДЖАН-ТЕМІРОВА, І. П. БАННИЙ,  
П. О. ПЕТЮНІН, І. М. ТИМАШОВА, Л. Д. ХАЛЕЄВА

Харківський фармацевтичний інститут

Як відомо, аренсульфонілоксаміди та аренсульфонілгідразиди оксамінових кислот мають високу цукрознижувальну активність і низьку токсичність (5—7, 10). У плані з'ясування зв'язку між будовою і гіпоглікемічною активністю цікаво було поширити ці дослідження також і на алкансульфонілоксаміди та алкансульфонілгідразиди оксамінових кислот. Досі ці сполуки не було вивчено.

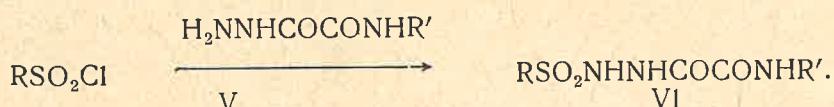
Синтез алкансульфонілоксамідів здійснювали згідно із схемою.



Вихідні алкансульфаміди одержували амідуванням алкансульфохлоридів за описаним в літературі методом (4).

При дії діетилоксалату на алкансульфаміди (І) у присутності метилату натрію утворюються ефіри алкансульфонілоксамінових кислоти (ІІ), які з жирними амінами дають N-R-заміщені алкансульфонілоксаміди (ІІІ) (спосіб А). З однаковим успіхом останні можна одержувати, оцилюючи сульфаміди (І) ефірами N-R-оксамінових кислот (ІІІ) у присутності метилату натрію (спосіб Б).

Для синтезу алкансульфонілгідразидів N-R-оксамінових кислот (VI) використано реакцію між алкансульфохлоридами і гідразидами N-R-оксамінових кислот (V) у середовищі абсолютноного піridину



Алкансульфонілоксаміди (ІІІ, табл. 1) та алкансульфонілгідразиди (VI, табл. 2) — кристалічні речовини, розчинні у водних лугах; р<sub>Ка</sub> перших становить 4,74—5,59, а р<sub>Ка</sub> других — 8,51—9,30 од.

Таблиця 1  
Заміщені аміди алкансульфонілоксамінової кислоти (IV)  $\text{RSO}_2\text{NHCOCONHR}'$

№ сполуки	R	R'	Вихід %	Т. топл.* у градусах	рKa	Знайдено в %		Формула	Вирахувано в %	
						N	S		N	S
1	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	53	137—139	5,20	12,34	16,55	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	12,60	16,22
2		Цикло- $\text{C}_6\text{H}_{11}$	65	157—159	5,15	10,83	14,05	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	10,67	13,78
3		$\text{C}_4\text{H}_9$	81	127—129	5,13	11,60	15,49	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	11,85	15,26
4		$\text{CH}_3$	51	158—159	5,10	14,61	18,82	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	14,42	18,56
5		$n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	59	180—181	4,88	9,48	12,89	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	9,78	12,58
6		$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	71	180—181	4,84	10,41	12,16	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	10,36	11,86
7		$\text{C}_6\text{H}_5$	96	196—197	4,82	11,03	14,27	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	10,97	14,06
8		$m\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	92	149—151	4,76	10,00	12,89	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	9,78	12,58
9		$n\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	83	274—276	4,56	14,08	10,97	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$	13,94	10,64
10		$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	66	131—132	5,40	11,15	12,93	$\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	11,19	12,80
11	$\text{C}_4\text{H}_9$	Цикло- $\text{C}_6\text{H}_{11}$	65	267—268	5,35	9,71	11,30	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	9,64	11,04
12		$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$	80	118—120	5,37	10,37	13,89	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	10,53	13,64
13		$\text{CH}_3\text{C}_2\text{H}_5$	80	152—154	5,31	10,71	13,75	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	10,53	13,64
14		$\text{C}_3\text{H}_7$	60	123—124	5,28	11,41	12,86	$\text{C}_7\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	11,19	12,80
15		$\text{CH}_3$	58	120—121	5,17	12,40	16,39	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	12,60	16,22
16		H	79	180—181	5,00	13,41	15,52	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	13,45	15,39
17		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	80	94—95	5,59	11,34	12,95	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	11,10	12,70
18		$\text{C}_6\text{H}_{21}$	74	92—93	—	8,23	9,45	$\text{C}_6\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	8,04	9,22
19		$n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	89	186—187	5,02	8,94	10,33	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	8,91	10,19
20		$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	73	188—189	5,01	9,24	11,05	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	9,39	10,74
21	$\text{C}_4\text{H}_9$	$m\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	66	161—162	5,00	9,65	10,86	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	9,39	10,74
22		$m\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	81	148—149	5,03	9,20	10,28	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	8,91	10,19
23		$n\text{-ClC}_6\text{H}_4$	72	207 (розкіл.)	4,95	8,77	10,28	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$	8,78	10,05
24		$m\text{-ClC}_6\text{H}_4$	69	184—185	4,85	9,01	10,19	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$	8,78	10,05
25		$n\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	66	252 (розкіл.)	4,74	12,82	10,05	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$	12,76	9,78
26		$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_2\text{CH}_2$	79	126—127	5,18	12,90	9,98	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	12,86	9,79
27**		$\text{C}_4\text{H}_9\text{SO}_2$	69	186—187	3,90; 6,95	8,54	19,87	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$	8,54	19,52
28	$\text{Iso-C}_4\text{H}_9$	$\text{C}_4\text{H}_9$	67	110—112	5,00	10,50	12,40	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	10,58	12,13
29		$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	63	186—187	5,00	9,79	10,86	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	9,38	10,73
30		$n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	55	184—185	5,05	9,10	10,48	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	8,91	10,20
31		$m\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	59	134—135	4,95	8,73	10,39	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$	8,91	10,20

\* ДМФА й етанолу; 16, 17 кристалзували з води; 4, 7, 8, 18, 27, 31 — з льодової кислоти, сполуки 15 — з бензолу, 1, 5, 9, 11, 19, 21, 25 — з ДМФА й етанолу; решту — з етанолу.

\*\* Для сполуки 27 вказано рKa<sub>1</sub> та рKa<sub>2</sub>.

Таблиця 2  
N-R-заміщені алкансульфонілгідразиди оксамінової кислоти (VI). RSO<sub>2</sub>NHNHCOCOCONHR'

№ сполуки	R	R'	Вихід у %	Т. топл.* у градусах	рKa	Знайдено в %		Формула	N	S	Вирахувано в %
						N	S				
32	<i>n</i> -CH <sub>3</sub> OOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	51	148—150	9,30	14,00	10,80	10,85	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	13,94	10,64	
33	<i>n</i> -CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	62	199—200	8,88	14,23	10,06	11,50	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	13,94	10,64	
34	<i>n</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	78	198—199	8,79	15,06	12,06	12,06	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	14,72	11,23	
35	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	71	182—183	8,79	15,80	10,78	10,78	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	15,48	11,82	
36	<i>n</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	55	177—178	8,76	13,90	10,72	10,72	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> CN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	13,94	10,64	
37	<i>n</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	75	213—214	8,67	14,05	12,07	12,07	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	13,74	10,48	
38	<i>n</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	70	209—210	8,65	8,51	9,19	9,19	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	11,99	9,12	
39	<i>n</i> -HSO <sub>2</sub> NH	51	204—205	8,51	17,59	10,23	10,23	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	17,72	10,13	
40 **	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> NH	73	219 (розкл.)	7,81; 8,58	14,54	16,40	16,40	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	14,79	16,80	
41 **	<i>n</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> NH	63	214—215	7,90; 8,65	14,24	16,16	16,16				16,32

\* Сполуки 34, 38 кристалізували з льодової оцтової кислоти, решту — з етанолу.  
\*\* Для сполук 40 і 41 вказано рKa<sub>1</sub> та рKa<sub>2</sub>.

Нижчі значення рKa гідразидів (VI) порівняно з сульфамідами (IV) ( $\Delta pKa = 3,71 - 3,77$  од.) можна пояснити впливом донорної  $\alpha$ -NH-групи в гідразидах.

Для ідентифікації одержаних алкансульфонілоксамідів (IV) і алкансульфонілгідразидів (VI) знято ІЧ спектри, в яких виявлено характеристичні смуги:  $\nu_{NH}$  3355—3232  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{CO}$  1720—1682  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{SO}^{AS}$  1365—1350  $cm^{-1}$  та  $\nu_{SO}^S$  1170—1155  $cm^{-1}$  (2).

Сульфонілоксаміди (IV) випробовували на гіпоглікемічну активність. Цукор у крові визначали за орто-толуїдиновим методом (9) порівняно з бутамідом. З досліджуваних речовин найбільший цукрознижувальний ефект виявили сполуки IV (табл. 3, сполуки 10, 12, 13).

З наведених даних можна зробити висновок, що для цукрознижувальної активності не обов'язкова наявність ароматичного кільця в молекулі сульфаміду (3) і що речовини з гіпоглікемічною активністю можуть бути також знайдені і в ряду похідних ацикліческих сульфамідів.

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

ІЧ спектри знято на пристрії UR-20 у таблетках калію броміду (концентрація речовини 0,5%).

Константи іонізації визначали методом потенціометричного титрування (1) у 60% водному діоксані з використанням pH-метра ЛПУ-01 при 25°.

Етиловий ефір етансульфонілоксамінової кислоти (II, R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) одержано за описаною в літературі методикою (8). Вихід 63%, т. топл. 88° (з бензолу).

Знайдено в %: N 6,83. C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub>S.

Вирахувано в %: N 6,69

Аналогічно одержано:

етиловий ефір бутансульфонілоксамінової кислоти (II, R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Вихід 70%, т. топл. 90—92° (з бензолу).

Знайдено в %: N 6,03  
C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S.

Вирахувано в %: N 5,89.  
етиловий ефір ізо-бутансульфонілоксамінової кислоти (II, R=i-C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>). Вихід 68%, т. топл. 28° (з бензолу).

Знайдено в %: N 6,00.  
C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S.

Вирахувано в %: N 5,89.

Заміщені аміди алкансульфонілоксамінової кислоти (IV, табл. 1, сполуки 1—4, 10—18, 26, 28). Спосіб А. До 0,01 моля етилового ефіру алкансульфонілоксамінової кислоти (II) у 20 мл етанолу додають 0,02 моля відповідного аміну і витримують при кімнатній температурі 12 годин. Розводять водою, підкислюють соляною кислотою (1 : 1). Осад, що виділився, відфільтровують, сушать і кристалізують.

Спосіб Б (табл. 1, сполуки 5—9, 19—25, 29—31). Метилат натрію, приготовлений з 0,23 г натрію в 20 мл метанолу, 0,01 моля алкансульфаміду (I), 0,01 моля етилового ефіру заміщеного оксанілової кислоти (III) та кількох кристаликів фенолфталеїну, нагрівали на водяному огрівнику до знебарвлення розчину.

Продукт реакції виділяли за відомим методом (8). Щоб одержати сполуку 27, у реакції використали 0,02 г-ат. натрію, 0,02 моля бутансульфаміду та 0,01 моля діетилоксалату.

Алкансульфонілгідразиди N-арилоксамінової кислоти (VI, табл. 2, сполуки 32—39). 0,01 моля гідразиду N-R-заміщеного оксанілової кислоти (V) і 0,01 моля етансульфохлориду в 20 мл піридину нагрівали на сітці чотири години, розводили водою, підкислювали. Осад, що виділився, відфільтровували, сушили, кристалізували.

Бутансульфогідразиди бензол-(n-толуол)-сульфонілгідразидо-щавлевої кислоти (VI, табл. 2, сполуки 40, 41). 0,01 моля гідразиду бензол-(n-толуол)-сульфонілгідразидо-щавлевої кислоти (V) та 0,01 моля бутансульфохлориду в 20 мл піридину нагрівали на сітці три години і продукт реакції виділяли аналогічно попереднім експериментам.

## В И С Н О В КИ

Здійснено синтез алкансульфонілгідразидів оксанілової кислоти, алкансульфонілоксамідів і вивчено гіпоглікемічну активність останніх.

## Л И Т Е Р А Т У РА

1. Альберт А., Сержент Е., Константы ионизации кислот и оснований, М.—Л., «Химия», 1964. — 2. Беллами Л., Новые данные по ИК спектроскопии сложных молекул. М., «Мир», 1971.—3. Дыханов Н. Н., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. фарм. наук, Львов, 1970, 20. — 4. Косцов А. Г., ЖОХ, 1948, 18, 729. — 5. Петюнин П. А., Черных В. П., Валляшко Н. Н., В сб.: ЖОХ «Биологически активные соединения», М., 1965, 158. — 6. Петюнин П. А., Черных В. П., ЖОРХ, 1967, 3, 863. — 7. Петюнин П. А., Черных В. П., Банный И. П., Джан-Темирова Т. С., Гридасов В. И., Тезисы докладов Первой научной конференции фармацевтов Урала и Сибири, Тюмень, 1973, 137. — 8. Петюнин П. А., Черных В. П., ЖОРХ, 1967, 3, 130. — 9. Райкус А. Б., Устинова А. О., Лабораторное дело, 1965, № 1, 33. — 10. Черных В. П., Петюнин П. О., Фармацевтический журнал, 1968, № 4, 28.

Надійшла 30.IV 1975 р.

Таблиця 3  
Гіпоглікемічна активність алкансульфонілоксамідів (IV) порівняно з бутамідом \*

№ сполуки	Активність через години				
	2	4	6	8	10
10	0,63	0,75	1,74	1,13	0,90
12	0,90	1,68	2,10	2,60	2,13
13	0,51	0,68	0,86	0,90	0,69

\* Активність бутаміду прийнято за 1.

SYNTHESIS AND HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF ALKANSULFONILOXAMIDES  
AND ALKANSULFONIHYDRAZIDES OF OXAMINIC ACID

V. P. CHERNYKH, T. S. DJAN-TEMIROVA, I. P. BANNY, P. A. PETIUNIN,  
I. N. TIMASHEVA and L. D. KHALEYEVA

*Kharkov Pharmaceutical Institute*

SUMMARY

To elucidate the interrelation between the chemical structure and hypoglycemic activity the authors synthesized alkansulfoniloxamides and alkansulfonilhydrazides previously not described in the literature.

УДК 615.281:547.784

**ТРИХОМОНАДОЦИДНА АКТИВНІСТЬ ФОСФОРИЛЬОВАНИХ  
ПОХІДНИХ ҚАРБОНОВИХ КИСЛОТ**

I. K. ПАДЧЕНКО, Д. М. ЗАГНИБІДА, В. П. РУДАВСЬКИЙ

*Київський науково-дослідний інститут епідеміології, мікробіології та паразитології*

Останнім часом знайдено ряд високоефективних протитрихомонадних препаратів. Особливе місце серед них займає флагіл, який є одним з найкращих засобів для внутрішнього вживання при лікуванні сечо-статевого трихомонозу. Однак цей препарат має певні недоліки. Стало, наприклад, відомо, що він не завжди здатний легко проникати в усі місця вогнищевого трихомонадного процесу, зокрема, в препуціальний мішок простату та інші ділянки уrogenітальної області.

В літературі є дані, що флагіл слабо проникає в піхву. Важко доступно для препарату виявилася молода рубцева тканина, яка утворюється при хронічному процесі внаслідок недостатньої її васкуляризації.

При внутрішньому вживанні флагіл майже у 20—33% хворих викликає побічні явища: сухість, неприємне відчуття, гіркий смак у ротовій порожнині, біль у животі, різні розлади шлункового тракту, уртикарний сип на тілі і кінцівках, несприятливий вплив на плід і т. д. Слід брати до уваги і те, що він зовсім не діє на бактеріальну мікрофлору сечостатевих органів, яка не є індиферентною при розвитку трихомонадного процесу і зумовлює ріст грибів роду *Candida* (1). Відомі випадки, коли у хворих (10—15%), що звільнiliся від трихомонозу в результаті лікування флагілом, зберігаються незначні запальні явища або з'являються грибкові захворювання, що є наслідком вибіркової дії препарату на даний вид найпростіших. Цьому допомагає, очевидно, активізація процесу розмноження супутньої бактеріальної мікрофлори або грибків.

У хворих, що страждають на різni розлади шлунково-кишкового тракту, порушується всмоктування флагілу в шлунку.

Отже, все це дає нам підставу погодитися з Ю. Шеле та його співавторами (5), що флагіл є ефективним, але далеко не універсальним препаратом при лікуванні сечо-статевого трихомонозу. Виходячи з цього, проблема пошукувів протитрихомонадних препаратів, особливо для місцевого лікування, залишається до цього часу актуальною (3, 6). Ще в більшій мірі це стосується проблеми пошукувів речовин, які можуть бути використані для дії на другу ланку в епідеміологічному ланцюзі при сечостатевому трихомонозі — механізм передачі.

Головним завданням нашої роботи було виявлення ступеня проти-трихомонадної активності деяких речовин, похідних карбонових кислот.

Фосфорильовані похідні карбонових кислот являють собою кристалічні речовини, легко розчинні в метанолі, ацетоні, бензолі, а деякі у воді, важко — в ефірі і петролейному ефірі.

Вивчення трихомонадоцидної активності деяких фосфорильованих похідних карбонових кислот проводили за допомогою культурального методу дослідження на живильному середовищі «TV-I» (4). Для постановки дослідів готували вихідні розчини досліджуваних речовин 1% концентрації. У разі розчинності досліджуваних речовин у воді їх розведення (100 мг) до 1% концентрації проводили в 10 мл живильного середовища. Нерозчинні у воді речовини заздалегідь розчиняли в 0,5 мл етилового спирту і до зазначеного розчину додавали 9,5 мл живильного середовища TV-1. Одержані вихідні розчини досліджуваних речовин розчиняли до необхідної концентрації методом серійних розведень у пробірках, в яких було по 5 мл живильного середовища. В результаті концентрація досліджуваної речовини зменшувалась в кожній наступній пробірці у два рази. Потім в усі пробірки додавали по дві краплі культури уrogenінтальних трихомонад 3—4-денного росту на середовищі TV-1, в яких було 9—12 тис. життєздатних паразитів, і вміщували їх у термостат при 36—37°. Контроль за ростом найпростіших проводили за допомогою мікроскопа на протязі 20 діб.

#### Стійкість трихомонад *in vitro* до фосфорильованих похідних карбонових кислот

№ ре- чо- ви- ни	Формула	Трихомонадо- цидна доза речовини, %
1	$\text{CHCl}_2\text{CONHPO}(\text{---NHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---O})_2$	1,0
2	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{CONHPO}(\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2$	1,0
3	$\text{CCl}_3\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})\text{NHPO}(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$	1,0
4	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})_2$	1,0
5	$n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CONHPO}(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$	0,5
6	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_5)\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_5)_2$	0,5
7	$\text{CCl}_3\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})\text{NHPO}(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$	0,25
8	$\text{CCl}_3\text{C}(\text{---NC}_{10}\text{H}_7\text{---}\alpha)\text{NHPO}(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$	0,25
9	$\text{CCl}_3\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})_2$	0,25
10	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_5)\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_5)_2$	0,25
11	$\text{CCl}_3\text{CONHPO}(\text{OCH}_3)_2$	0,125
12	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{---n})$	0,125
13	$\text{CCl}_3\text{CONHPO}(\text{OC}_6\text{H}_7\text{---H})_2$	0,0625
14	$\text{CCl}_3\text{C}(\text{---NH})\text{NHPO}(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$	0,0625
15	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{Cl}\text{---n})\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Cl}\text{---n})_2$	0,0625
16	$\text{CH}_2\text{ClCHClCONHPO}(\text{OH})_2$	0,0078
17	$\text{CCl}_3\text{CONHPO}(\text{OC}_6\text{H}_5)_2$	0,0078
18	$\text{CCl}_3\text{CONHPO}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{Cl}\text{---n})_2$	0,0078
19	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{C}(\text{---NC}_6\text{H}_4\text{Cl}\text{---n})\text{NHPO}(\text{NHC}_6\text{H}_4\text{Cl}\text{---n})$	0,0078

Проведені досліди показали (див. табл.), що серед досліджуваних фосфорильованих похідних карбонових кислот були речовини майже неактивні відносно уrogenінтальних трихомонад, наприклад, речовини № 1—10, мінімальна трихомонадоцидна доза (МТД) яких знаходиться в межах 1—0,25% концентрації. Сильнішу трихомонадоцидну дію проявили речовини № 11—15; їх МТД коливається в межах 0,1—0,06%. Дуже активними щодо трихомонад виявилися речовини № 16—19, мінімальна трихомонадоцидна доза яких становила 0,0078%, або 78 мкг/мл живильного середовища.

Таким чином, серед досліджуваних фосфорильованих похідних карбонових кислот є речовини, які можна віднести до достатньо активних протитрихомонадних препаратів. Це —  $\alpha$ ,  $\beta$ -дихлорпропіоніламідофосфорна кислота (№ 16), дифенільний ефір трихлорацетиламідофос-

форної кислоти (№ 17), дипарахлорфенільний ефір трихлорацетиламідофосфорної (№ 18) і N-дипарахлорфосфоніл-N-n-хлорфеніл- $\alpha$ ,  $\alpha$ -дихлоріномасляної кислоти (19). Беручи до уваги те, що  $\alpha$ -дихлорпропіоніламідофосфорна кислота добре розчиняється у воді і виявила виражену трихомонадоцидну дію, її можна рекомендувати як ефективний трихомонадоцидній засіб для знезаражування від трихомонад рукавичок на руках гінеколога, а також ванн в умовах курортів та різних бальнеологічних закладів.

## В И С Н О В К И

Встановлено, що серед фосфорильованих похідних карбонових кислот є речовини, які проявили достатню протитрихомонадну активність. Це —  $\alpha$ ,  $\beta$ -дихлорпропіоніламідофосфорна кислота, дифенільний ефір трихлорацетиламідофосфорної кислоти, дипарахлорфенільний ефір трихлорацетиламідофосфорної кислоти і N-дипарахлорфосфоніл-N-n-хлорфеніл- $\alpha$ ,  $\alpha$ -дихлоріномасляної кислоти.

Добра розчинність у воді і виражені трихомонадоцидні властивості дозволяють рекомендувати  $\alpha$ ,  $\beta$ -дихлор-пропіоніл-амідофосфорну кислоту як трихомонадоцидний засіб для знезаражування від трихомонад рукавичок на руках гінеколога і ванн в різних бальнеологічних закладах.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ленартович В. А., Материалы 4-й научной конфер. Ленинградск. н.-и. ин-та антибиотиков, Л., 1965, 90. — 2. Межебовский А. М., Машбиц М. Г., Кучеренко А. А., Акушерство и гинекология, 1966, № 2, 45. — 3. Теохаров Б. А., Аникин А. Ф., Вестн. дерматол., 1967, № 4, 52. — 4. Терас Ю. Х., Изв. АН Эстонской ССР, серия биол., 1961, № 1, 19—25.
5. Szelle J., Ember M., Novak E., MGY. Höörv., Lap., 1963, № 5, 313.—
6. Zawadski J., Wiad. Paraz., 1966, № 2—4, 404.

Надійшла 16.IX 1975 р.

## TRICHOMONACIDAL ACTIVITY OF PHOSPHORILATED DERIVATIVES OF CARBONIC ACIDS

I. K. PADCHENKO, D. M. ZAGNIBEDA and V. P. RUDAVSKY  
*Kiev Research Institute of Microbiology and Parasitology*

### S U M M A R Y

The trichomonocidal activity of 20 substances (phosphorilated derivatives of carbonic acids) was studied in laboratory conditions. Technique: culture method in TV-I nutrient medium using serial dilutions.

It was established that  $\alpha$ , $\beta$ -dichlorpropionylamidophosphoric acid, diphenyl ether of trichloracetylaminodiphosphoric acid, diparaehlorphenyl ether of trichloracetyl amido-phosphoric and N-diparaehlorphosphobutyric acid possess a marked trichomonocidal effect. The minimum trichomonocidal dose of these agents was 0.0078% Or 78 mckg/ml of the nutrient medium.

Considering the marked trichomonocidal effect and the fact that  $\alpha$ , $\beta$ -dichlorpropionylamidophosphoric acid is easily soluble in water it may be recommended as an antitrichomonal agent for desinfection of gynecologic gloves and baths in balneological institutions.

## ЗАСТОСУВАННЯ ІЧ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗОТЕФУ ТА ЙОГО АНАЛОГІВ

*А. Ф. МИНКА, Д. Д. ЛУЦЕВИЧ,  
Львівський медичний інститут*

Бензотеф ( $N$ -бензоїл- $N'$ ,  $N'$ ,  $N''$ ,  $N''$ -діетилентріамід фосфорної кислоти) та його галогенопохідні, що містять атоми фтору та йоду в *n*-пологенні ароматичного ядра (фторбензотеф, йодбензотеф), а також 2,5-дийодбензотеф знаходять широке застосування в хіміотерапії злокісних пухлин (5). Наведені в ТУ методи ідентифікації та кількісного аналізу цих препаратів по етиленімінних групах трудомісткі і мало специфічні. Тому актуальним є вивчення фізико-хімічних властивостей фосфорорганічних похідних етиленіміну і розробка на цій основі сучасних методів аналізу.

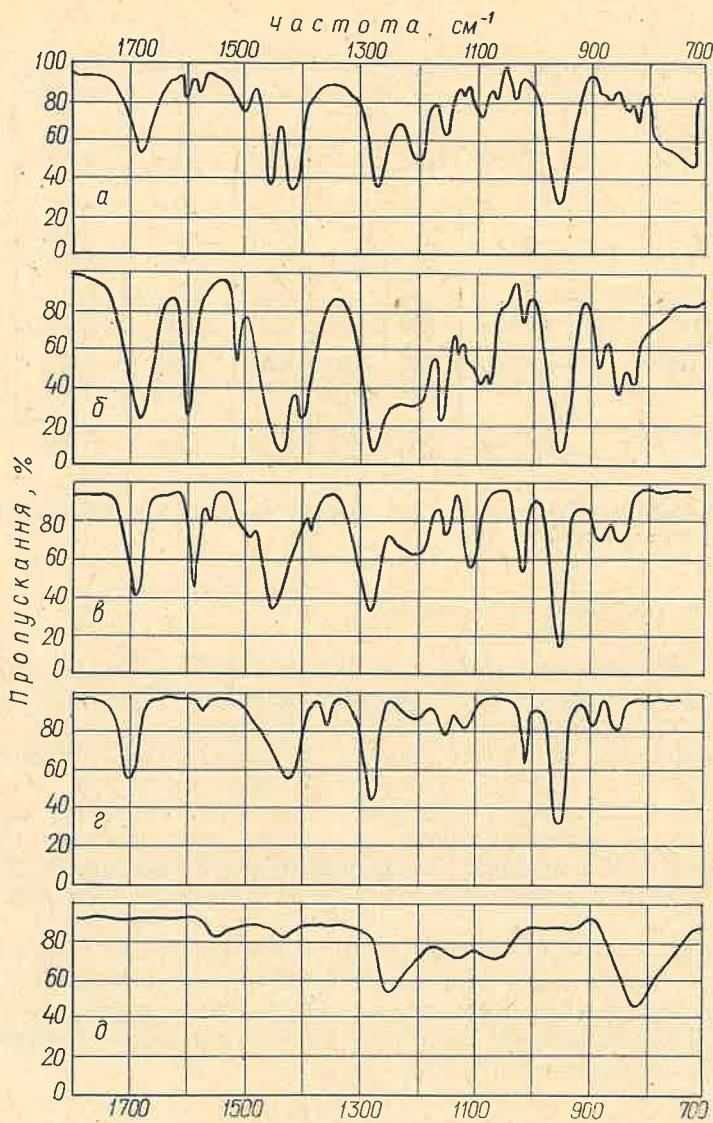
Запропонований недавно УФ спектрофотометричний метод (1) дає можливість визначати бензотеф в лікарських формах з точністю  $\pm 2\%$ . ІЧ спектроскопія, як один з важливих методів ідентифікації та кількісного визначення, у фармацевтичному аналізі використовується ще недостатньо (4,8).

У попередньому повідомленні (7) ми вивчили деякі характерні коливання в ІЧ спектрах ряду фосфорорганічних похідних азиридину, в тому числі моно- і дийодбензотефу. В даній роботі наведено результати кількісного визначення вищезазначених досліджуваних речовин, а також фторбензотефу методом ІЧ спектрометрії.

ІЧ спектри досліджували на спектрофотометрі UR-20 із швидкістю запису  $64 \text{ см}^{-1}/\text{хв}$ . в нерозбірних кюветах з натрію хлориду завтовшки  $0,62 \text{ мм}$ . Речовини, що використовувались для спектральних досліджень, були одержані й очищені Л. Д. Проценко за розробленими нею методиками (6). Розчинники були двічі перегнані і висушені. ІЧ спектри знімались у пластинках з калію броміду, а також в середовищі різних органічних розчинників (хлороформ, дихлоретан, метиленхлорид, нітрометан, четыреххлористий вуглець, ацетонітрил) для вияснення впливу розчинників на спектральні характеристики досліджуваних речовин. З перелічених розчинників для дальшої роботи ми вибрали хлороформ у зв'язку з тим, що в ньому найкраще розчиняються досліджувані препарати і він не має сильного власного вбирання в області аналітичних смуг. Спектrogramами бензотефу та його аналогів у розчині хлороформу наведені на рисунку.

Як видно з рисунка, в спектрах найінтенсивнішими є смуги симетричних та асиметричних коливань азиридинового циклу ( $1285-1270 \text{ см}^{-1}$  і  $955-945 \text{ см}^{-1}$ ), фосфорильної ( $1250-1200 \text{ см}^{-1}$ ) та карбонільної ( $1692-1680 \text{ см}^{-1}$ ) груп. Ці смуги можуть бути використані як аналітичні для кількісного аналізу, але, беручи до уваги їх інтенсивність та власне вбирання розчинника в області  $1300-1050 \text{ см}^{-1}$  (рис. 3д), ми рекомендуємо смуги, що зв'язані з коливаннями азиридинового циклу, який є фізіологічно-активною групою в молекулах, а також карбонільної групи. Смуга  $\nu P=O$  нами не використовувалась, оскільки вона батохромно зміщується в хлороформі і накладається з коливаннями азиридинового циклу в області  $1270 \text{ см}^{-1}$ .

Концентрацію зазначених речовин встановлювали за допомогою калібрувальних графіків, для побудови яких готовили серії розчинів у межах концентрації  $0,25-10 \text{ мг}/\text{мл}$ . ІЧ спектри знімали в областях  $1000-900 \text{ см}^{-1}$  та  $1700-1600 \text{ см}^{-1}$  при оптимальних режимах роботи спектрофотометра і вимірювали оптичну густину методом базової лінії. Інтенсивність вбирання досліджуваних препаратів у хлороформі підля-



ІЧ спектри у хлороформі:

*a* — бензотефу, *b* — фторбензотефу, *c* — йодбензотефу, *d* — дийодбензотефу, *e* — компенсація хлороформу в кюветі  $l=0,62$  мм.

гає закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій: бензотеф — 0,5—8,0, фторбензотеф — 0,5—10,0, йодбензотеф — 0,5—8,0, дийодбензотеф — 0,5—5,0 мг/мл при використанні кювети завтовшки 0,62 мм.

З одержаних даних вираховували кількісні характеристики аналітичних смуг в ІЧ спектрах: хвильове число ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ), напівширину смуги ( $\Delta\nu^{1/2}$ ,  $\text{см}^{-1}$ ), оптичну густину ( $D$ ), питомий ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ) і молярний ( $\epsilon$ , л.моль $^{-1}$ .  $\text{см}^{-1}$ ) коефіцієнти вбирання та інтегральні інтенсивності ( $A$ , л.моль $^{-1}$ .  $\text{см}^{-2}$ ). Останні розраховували за методом Рамсея (9). Середні значення коефіцієнтів вбирання та інтенсивностей наведені в табл. 1.

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що інтенсивність асиметричних коливань азиридинового циклу (в розрахунку на один цикл) є досить високою і що ця смуга, як і карбонільна, може бути використана для кількісного аналізу.

Таблиця 1  
Кількісні характеристики аналітичних смуг бензотефу та його аналогів

Препарат	Смуга (умовно)	$\nu$ , $\text{см}^{-1}$ *	$\Delta\nu^{1/2}$ $\text{см}^{-1}$	D*	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	$\epsilon$ $\text{Д\cdot моль\cdot см}$	$A \cdot 10^4$ $\text{Д\cdot моль\cdot см}$
Бензотеф	$\nu_{as} \triangleleft$ $\nu_{C=O}$	941 1685	35,2 37,4	0,79 0,36	27,60 12,74	693,0 320,0	4,40 3,96
Фторбензотеф	$\nu_{as} \triangleleft$ $\nu_{C=O}$	943 1685	37,4 40,0	0,65 0,30	21,40 9,96	576,5 268,0	4,00 3,60
Йодбензотеф	$\nu_{as} \triangleleft$ $\nu_{C=O}$	943 1687	35,0 35,6	0,53 0,29	17,62 9,36	664,2 353,0	4,24 4,36
Дийодбензотеф	$\nu_{as} \triangleleft$ $\nu_{C=O}$	945 1695	33,4 37,2	0,63 0,29	12,70 5,95	640,0 299,0	3,74 3,64

\* Напівширина смуг та оптичні густини наведені при концентрації речовини в розчині, рівній 5  $\text{мг}/\text{мл}$ .

### Методика кількісного визначення

Точну наважку препарату, що містить 2—5  $\text{мг}/\text{мл}$  основної речовини, кількісно вносять у калібрувальну мірну колбу на 10 або 25  $\text{мл}$ , розчиняють у хлороформі і знімають ІЧ спектр в області вбирання аналітичних смуг, як це описано при побудові калібрувального графіка. Розраховують оптичну густину і за калібрувальним графіком визначають вміст активного препарату в розчині. Продукти полімеризації, очевидно, не перешкоджають визначення, тому що вони не розчинні у хлороформі і не вбирають у вибраних областях спектра (2,3). Результати кількісного визначення досліджуваних речовин наведені в таблиці 2.

Кількісні величини, що характеризують аналітичні смуги (табл. 1), дозволяють знайти концентрацію препарату в розчині за нижчезаведеними формулами (без побудови калібрувального графіка). Для цього було використано розраховані нами величини питомих показників вбирання або інтегральних інтенсивностей:

$$C = \frac{10D}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot l} \quad \dots 1$$

$$C = \frac{2,303 \cdot K \cdot M}{2A \cdot l} \cdot \Delta\nu^{1/2} \cdot D \quad \dots 2, \text{ де}$$

C — концентрація в  $\text{мг}/\text{мл}$ ,

l — товщина кювети в  $\text{см}$ ,

M — молекулярна маса,

K — константа, яка залежить від напівширини смуги та спектральної ширини щілини монохроматора.

Слід відмітити, що при використанні інтегрального (загального) вбирання в значній мірі усувається вплив спектральної ширини щілини монохроматора на результат вимірювання, але більша точність досягається трудомісткими розрахунками. Тому в практичній роботі для аналітичних цілей можна користуватись оптичною густиною або піковою інтенсивністю.

Опрацьовані методики дають можливість швидко і достатньо точно провести одночасно ідентифікацію (за положенням максимумів в ІЧ спектрах вбирання) і кількісне визначення бензотефу та його аналогів.

Таблиця 2  
Результати кількісного визначення бензотефу та його аналогів  
методом ІЧ спектрофотометрії

Препарат	Введено (мг/мл)	Знайдено		Метрологічні характеристики
		$M_2/M_1$	%	
Бензотеф	3,00	3,02	100,6	$\bar{X} = 98,83$
		2,98	99,3	$\sigma = 1,250$
		3,03	101,0	$\sigma_{\bar{X}} = 0,621$
		2,95	98,33	$I_{0,95} = \pm 1,972$ $A = \pm 1,97\%$
Фторбензотеф	3,10	3,16	101,9	$\bar{X} = 100,48$
		4,25	100,7	$\sigma = 1,278$
	6,20	6,23	100,5	$\sigma_{\bar{X}} = 0,633$ $I_{0,95} = \pm 2,05$
	8,50	8,40	98,8	$A = \pm 2,02\%$
Йодбензотеф	2,50	2,59	103,6	$\bar{X} = 100,34$
		3,50	98,6	$\sigma = 1,773$
	5,00	5,03	100,6	$\sigma_{\bar{X}} = 0,886$ $I_{0,95} = \pm 2,77$
	7,00	6,90	98,9	$A = \pm 2,76\%$
Дийодбензотеф	1,50	1,52	101,3	$\bar{X} = 99,53$
		2,25	98,6	$\sigma = 1,221$
	3,20	3,17	99,1	$\sigma_{\bar{X}} = 0,720$ $I_{0,95} = \pm 2,28$
	4,50	4,46	99,1	$A = \pm 2,29\%$

у лікарських препаратах. Для аналізу необхідні незначні кількості речовин, що дає можливість визначити вміст активного препарату в одному флаконі.

## ВИСНОВКИ

1. Бензотеф та його аналоги (фторбензотеф, йодбензотеф і дийодбензотеф) в ІЧ спектрах характеризуються інтенсивними смугами вибрання азиридинового циклу, карбонільної та фосфорильної груп.

2. Вміст препаратів в лікарських формах можна визначити методом ІЧ спектрофотометрії за аналітичними смугами  $\nu_{as\Delta}$  та  $\nu C=O$ , використовуючи калібрувальні криві або кількісні характеристики аналітичних смуг, з точністю 1,97—2,76%.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бушкова М. М., Ковалчук Т. В., Шах Ц. І., Фармацевтичний журнал, 1972, № 1, 24. — 2. Гембіцкий П. А., Жук Д. С., Каргин В. А., Химия этиленимида, М., «Наука», 1966. — 3. Гембіцкий П. А., Жук Д. С., Каргин В. А., Полизтилимин, М., «Наука», 1971, — 4. Книжник А. З., Коваленко Л. И., Сенов П. Л., Фармация, 1971, № 2, 79. — 5. Противоопухоловый препарат бензотеф, под ред. Родионова П. В. и Сологуба П. Я., К., 1973. — 6. Проценко Л. Д., Корнев К. А., Укр. хим. ж., 1958, 24, 636. — 7. Туркевич М. М., Луцевич Д. Д., В сб.: Двенадцатая Украинская конференция по органической химии, Ужгород, 1974, 137. — 8. Шилов Ю. М., Времьев И. В., Фармация, 1971, № 2.
9. Rama saw D. A. J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 72.

Надійшла 25.IV 1975 р.

PHOTOELECTROCOLORIMETRIC METHOD OF ESTIMATION  
OF MORPHINE IN ALCOHOL-AMMONIA MOTHER SOLUTION

V. A. DANELIANTS, S. G. SEDOVA and Yu. V. SHOSTENKO  
*Kharkov Research Chemico-Technological Institute*

SUMMARY

A specific photoelectrocolorimetric method has been developed of quantitative estimation of morphine in alcohol-ammonia mother solutions formed in the course of manufacturing morphine from poppy bolls.

This method permits to control the entire process of morphine manufacturing.

Complete separation of morphine from the whole sum of phenol and non-phenol alkaloids is achieved by successive purification of the mother solution with chloroform ( $\text{pH}=5.2$ ) and benzene ( $\text{pH}=9.8-10.0$ ).

Relative error of the method as calculated by mathematical statistics proved to be  $\pm 6.67\%$ . The duration of separation is 7 hours.

УДК 615.356.074:543.46

ІНТЕРФЕРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ СИНТЕТИЧНИХ ВІТАМИННИХ ПРЕПАРАТІВ

A. X. ЛАЙПАНОВ

*Курський медичний інститут*

Аскорбінова кислота (вітамін С), тіаміну бромід (вітамін  $B_1$ ) і рибофлавін (вітамін  $B_2$ ) широко застосовуються для профілактики і лікування різноманітних захворювань (6).

Згідно з методиками, прийнятими Державною фармакопеєю СРСР Х видання, кількісний вміст вітаміну С визначають йодометричним, вітаміну  $B_1$  — ваговим і  $B_2$  спектрофотометричним методами (3). Об'ємні і вагові методи є малоочутливими, а швидкий і точний спектрофотометричний метод вимагає наявності апаратури високої вартості, що обмежує його застосування в аптеках.

Метою нашого дослідження стало вивчення можливості застосування для кількісного визначення вітамінів С,  $B_1$ ,  $B_2$  простого, точного і швидкого інтерферометричного методу (5).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Роботу виконували з препаратами, що відповідали вимогам ДФ X. Препарати додатково звільняли від різноманітних домішок шляхом багаторазової перекристалізації з води та етанолу. За критерій чистоти брали величину зміщення інтерференційної картини (ІК) 0,01 М розчинів вітамінів С,  $B_1$  і 0,001 М розчину вітаміну  $B_2$ . ІК в даному разі не повинна змінюватися. Такі інтерферометрично чисті препарати умовно приймали за 100% (4).

Вивчення умов прямого інтерферометричного визначення наведених вище препаратів проводили методом серій калібрувальних графіків. Це дало можливість швидко і легко встановити оптимальний інтервал концентрацій і кювету, при роботі з якими можуть бути побудовані калібрувальні графіки, що не матимуть скидів і забезпечать одержання максимально правильних результатів аналізу.

Побудова калібрувального графіка. Для побудови калібрувальних графіків попередньо готували 0,05% розчин рибофлавіну і 0,1% розчинів вітамінів С і  $B_1$ . Із зазначених вище розчинів одержували серії стандартів з вмістом 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 і 0,5 мг/мл рибофлавіну і 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 і 1,0 мг/мл вітамінів С і  $B_1$ . Вимірювання зміщення проводили в п'ятьох парах кювет інтерферометра. Термостатуючи рідину і роз-

чином порівняння в усіх випадках була вода. За результатами вимірювання зміщення будували калібрувальні графіки.

При вивченні калібрувальних графіків, побудованих в зазначеніх вище інтервалах концентрацій, виявлено, що у випадку рибофлавіну скиди є на графіках, що побудовані на вимірах зміщення ІК в кюветах № 1 (5 мм) і № 2 (10 мм), у В<sub>1</sub> останні з'являються в кюветі № 3 (20 мм). Графіки для аскорбінової кислоти, побудовані з кюветами № 1—4, скидів не мають. Незважаючи на те, що в усіх випадках точність визначень у кюветі № 4 (40 мм) вища, вона не могла бути застосована через недостатньо чітке зображення ІК. В результаті проведених досліджень встановлено, що оптимальними для рибофлавіну, аскорбінової кислоти і тіаміну броміду є кювети № 2 і № 3. В цьому разі вимірювання проводяться на першій половині шкали барабану компенсатора при повній відсутності скидів.

При вивченні калібрувальних графіків, побудованих в оптимальних умовах, нами виявлена залежність між зміщенням ІК ( $\Delta n$ ) і концентрацією препарату ( $C$ ), близькою до лінійної, що в загальному вигляді виражається рівнянням  $\Delta n = b + aC$ , де  $a$  і  $b$  — параметри лінійного калібрувального графіка ( $a$  — перша множильна функції  $\Delta n$  за величиною,  $C$ ,  $b$  — величина, чисельно рівна  $\Delta n$  при  $C=0$ ).

Побудову математичної моделі проводили, використовуючи метод найменших квадратів (2). Дані рівнянь калібрувальних прямих інтервал значень  $C$ , в яких ці рівняння можливо практично використати, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Дані для побудови рівнянь калібрувальних графіків методом найменших квадратів

Назва препарату	$\Sigma X_i$	$\Sigma \Delta n_i$	$\Sigma X_i^2$	$\Sigma X_i \Delta n_i$	Рівняння калібрувальної прямої	$C$
Вітамін С	3,0	511	2,2	376	$\Delta n = 173,5 \cdot X - 1,9$	$0,2 < C < 1,0$
Вітамін В <sub>1</sub>	3,0	299	2,2	219	$\Delta n = 99 \cdot X + 0,4$	$0,2 < C < 1,0$
Вітамін В <sub>2</sub>	1,5	957	0,55	354,5	$\Delta n = 584 \cdot X + 16,2$	$0,1 < C < 0,5$

Примітка:  $X_i$  — концентрація препарату мг/мл,  $\Delta n_i$  — зміщення ІК,  $C$  — інтервали концентрацій, в яких рівняння практично може бути застосовано.

Нижче ми наводимо методику кількісного визначення досліджуваних препаратів.

**Методика аналізу аскорбінової кислоти і тіаміну броміду.** Близько 0,05 г (точна наважка) препарату переносили в мірну колбу на 100 мл, розчиняли у воді і доводили водою до мітки. Одержаній розчин вносили в кювету № 3 (аскорбінова кислота) і визначали викликане розчином зміщення на фоні води. Вміст препарату в зазначеному розчині знаходили за рівнянням відповідного калібрувального графіка. Одночасно проводили кількісне визначення препаратів за офіційними методиками. Одержані при цьому результати наведені в таблиці 2.

**Методика аналізу рибофлавіну.** Близько 0,05 г (точна наважка) препарату вміщували в термостійку колбу, розчиняли в невеликому об'ємі (20—30 мл) води при нагріванні, потім охолоджували. Розчин кількісно переносили в мірну колбу на 100 мл і доводили водою до мітки. До 10 мл 0,05% розчину додавали 10 мл розчинника і одержували розчин з вмістом 0,25 мг/мл препарату. Вимір рибофлавіну знаходили за рівнянням калібрувального графіка. Одночасно аналізували препарат за офіційною методикою. Результати порівняльного визначення наведені в таблиці 2.

**Таблиця 2**  
Результати порівняльного визначення аскорбінової кислоти,  
тіаміну броміду і рибофлавіну

наважка препарату $\bar{z}$	з난ено препарату		Офіціальний метод		$\bar{z}$	з난ено препарату
	$z$	%	наважка препарату $\bar{z}$	$z$		
<b>Аскорбінова кислота</b>						
0,0510	0,0507	99,35	0,5145	0,5101	99,34	
0,0525	0,0512	99,80	0,4936	0,4904	99,35	
0,0535	0,0522	99,76	0,4964	0,4915	99,07	
		$\bar{X}=99,71$			$\bar{X}=99,36$	
<b>Тіаміну броміду</b>						
0,0520	0,0516	99,31	0,3118	0,3068	98,54	
0,0510	0,0509	99,92	0,3025	0,2975	98,36	
0,0502	0,0454	99,54	0,3067	0,3037	99,11	
		$\bar{X}=99,69$			$\bar{X}=98,56$	
<b>Рибофлавін</b>						
0,0525	0,0524	99,91	0,0613	0,0610	99,53	
0,0507	0,0505	99,85	0,0627	0,0618	98,56	
0,0502	0,0498	99,70	0,0585	0,0578	98,90	
		$\bar{X}=99,48$			$\bar{X}=99,04$	

Припустка:  $\bar{X}$  — середнє арифметичне для 10 визначень.

З метою порівняльної оцінки інтерферометричного й офіціальних методів результати кількісного аналізу обробляли статистично (1) (див. табл. 3).

**Таблиця 3**  
Результати порівняльної оцінки кількісного визначення досліджуваних препаратів інтерферометричними і офіціальними методами (при  $P=0,95$ )

Назва препарату	Витрачений час у хв	Метрологічні дані для 10 визначень					
		$\bar{X}$	$\sigma$	$\sigma_{\bar{X}}$	$t_{0,95}$	M	A
<b>Інтерферометричний метод</b>							
Вітамін С	10—12	99,71	0,17	0,05	0,13	$99,71 \pm 0,13$	0,13
Вітамін В <sub>1</sub>	10—12	99,69	0,24	0,08	0,17	$99,69 \pm 0,17$	0,17
Вітамін В <sub>2</sub>	10—12	99,48	0,36	0,12	0,28	$99,48 \pm 0,28$	0,28
<b>Офіціальний метод</b>							
Вітамін С	120—130	99,36	0,28	0,09	0,21	$99,36 \pm 0,28$	0,28
Вітамін В <sub>1</sub>	200—240	98,56	0,37	0,11	0,25	$98,56 \pm 0,25$	0,25
Вітамін В <sub>2</sub>	20—30	99,04	0,44	0,17	0,39	$99,04 \pm 0,39$	0,39

Як видно з даних, наведених в таблиці 3, втрати часу на аналіз у випадку прямої інтерферометрії скорочуються від 3-х до 24-х разів. Підвищується точність аналізу. Зменшується потреба в дорогих медикаментах для аналізу від 1,2 до 10 разів. Відносна помилка інтерферометричного визначення становить: для аскорбінової кислоти  $\pm 0,13\%$ , для вітаміну В<sub>1</sub>  $\pm 0,17\%$ , вітаміну В<sub>2</sub>  $\pm 0,28\%$ , офіціальних — відповідно  $\pm 0,21\%$ ,  $\pm 0,25\%$ ,  $\pm 0,39\%$ .

Проведені дослідження ї одержані при цьому результати показали, що пряма інтерферометрія простіша, вимагає небагато часу для

виконання, більш економічна, точніша, ніж офіціальні методи, і може бути з успіхом застосована для кількісного визначення аскорбінової кислоти, тіаміну броміду і рибофлавіну в препараті.

## В И С Н О В К И

1. Вивчено умови й опрацьовано методики прямого інтерферометричного визначення аскорбінової кислоти, рибофлавіну і тіаміну броміду. Відносна помилка становить відповідно  $\pm 0,13\%$ ,  $\pm 0,28\%$ ,  $\pm 0,17\%$ .

2. Проведена порівняльна оцінка запропонованих нами методик з офіціальними методами. Показано, що пряма інтерферометрія скорочує втрати часу на аналіз від 3-х до 24-х разів, перевершує офіціальні методи за точністю і забезпечує 10-разову економію препаратів (аскорбінова кислота, тіаміну бромід).

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адамович Л. Н., Основы статистической обработки результатов опробования новых аналитических прописей. Изд. Харьковского гос. ун-та, 1966, 87.
2. Беликов В. Г., Пономарев В. Д., Коковин-Щебак Н. И., Применение математического планирования и обработка результатов эксперимента в фармации, М., 1973, 232.
3. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968, 1079.
4. Лайпанов А. Х., Автореф. диссер. на соискание ученой степени кандидата фарм. наук, Харьков, 1974, 30.
5. Лобанов В. И., Фармация, 1971, 20, № 6, 31; 1972, 21, № 3, 20.
6. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., 1967, 462.

Надійшла 26.VI 1975 р.

## INTERFEROMETRIC DETERMINATION OF SOME SYNTHETIC VITAMIN AGENTS

A. H. LAIPANOV  
Kursk Medical Institute

## S U M M A R Y

Methods of direct interferometric determination of ascorbic acid (vitamin C), thiamine bromide (vitamin B<sub>1</sub>) and riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>) have been worked out. It shown that direct interferometry is simpler, quicker, more economic than the routinely used methods.

The relative error of interferometric determination was  $\pm 0.13\%$  for vitamin S,  $\pm 0.17\%$  for vitamin B<sub>1</sub>,  $\pm 0.28\%$  for vitamin B<sub>2</sub> as compared with the routinely used methods —  $\pm 0.21\%$ ,  $\pm 0.25\%$ ,  $\pm 0.39\%$  respectively.

УДК 547.57

## ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМУ РЕАКЦІЇ ОКСИМУВАННЯ ДЕЯКИХ КАРБОНІЛВМІСНИХ СПОЛУК

Н. П. ДЗЮБА, М. О. КАЗАРИНОВ, І. П. КОВАЛЬОВ, В. С. МАРИНІН  
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

У раніше опублікованих роботах ми описали розроблені методики об'ємного кількісного визначення лікарських речовин, які містять карбонільну групу і відносяться до різних класів органічних сполук: ароматичних альдегідів (2), фурано-хромонів (3), стероїдних громонів (4), серцевих глікозидів (5,6). Ці сполуки мають слабо виражені кислотно-основні властивості, тому їх пряме визначення об'ємним методом не може бути здійснено. Визначення можливе тільки при використанні хімічних реакцій з реагентами, внаслідок чого аналіз проводиться за надлишком реагенту, який не ввійшов у реакцію. В основу розроблених методик покладена здатність зазначених речовин вступати в реак-

цію з гідроксиламіну гідрохлоридом, внаслідок якої утворюються оксими.

У зв'язку з недостатньо вираженою кислотно-основною здатністю оксиму визначення проводили шляхом титрування надлишку реагенту. Для досягнення повноти проходження реакції оксимування проводили у присутності діетиламіну, який зв'язує соляну кислоту, виділену внаслідок реакції. Реакційним середовищем був метиловий спирт. Надлишок діетиламіну титрували хлорною кислотою у присутності індикатора тимолового синього.

Метою нашої роботи є доведення утворення оксимів методом ІЧ спектроскопії для таких лікарських речовин, як цімінал, камфора, келін, цімарин, метилтестостерон. Робіт по доведенню будови оксимів, утворених внаслідок реакції з гідроксиламіну гідрохлоридом з наступним об'ємним визначенням надлишку реагенту, ми не зустрічали.

Було вивчено інфрачервоні спектри вихідних речовин і продуктів їх реакцій з гідроксиламіну гідрохлоридом в кристалічному стані (таблетки з калію броміду) в області валентних коливань гідроксильних і карбонільних груп. З цією метою до наважок досліджуваних карбоніль-вмісних речовин додавали визначені кількості розчинів гідроксиламіну гідрохлориду та діетиламіну і витримували одержані розчини на протязі часу, необхідного для кількісного проходження реакції (2—6). Надлишок реагенту титрували розчином хлорної кислоти в метиловому спирті. Відтитрований розчин випарювали досуха при пониженному тиску. Сухий залишок ділили на дві частини. Одну з них без дальшої обробки використовували для вивчення ІЧ спектра, другу частину переносили з допомогою води в ділільну лійку й оксим екстрагували хлороформом або сумішшю дихлоретан — метиловий спирт (у випадку оксиму ціміналю). Розчинники відганяли при пониженному тиску, а залишки сушили над п'ятиокисом фосфору при пониженному тиску. Крім того, в ряді дослідів надлишок реагенту після проходження реакції не відтитровували, а оксим екстрагували і піддавали зазначеним вище операціям. Висушенні, подрібнені порошки запресовували в таблетки з калію броміду і знімали їх інфрачервоні спектри. Як модельну сполуку було взято *n*-нітробензальдегід.

На рис. 1 наведені ІЧ спекtri *n*-нітробензальдегіду, хлороформової витяжки, титрованого розчину, хлороформової витяжки розчину і відтитрованої сполуки після усунення розчинників. Як видно з рисунка, *n*-нітробензальдегід має інтенсивну смугу при  $1707 \text{ см}^{-1}$ , яка відноситься до валентних коливань  $\text{C}=\text{O}$  альдегідної групи. У спектрах хлороформових витяжок ця смуга зникає і з'являється нова смуга при  $3300 \text{ см}^{-1}$ , яка може бути віднесена до валентних коливань гідроксильної групи. В спектрі сухого залишку реакційної суміші смуга при  $1707 \text{ см}^{-1}$  також відсутня і спостерігається широка смуга з максимумом при  $2975 \text{ см}^{-1}$  і плечем при  $3250 \text{ см}^{-1}$ . Ширина смуги і мала дозволяюча здатність інших смуг вказують на присутність таких сполук, як  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}_2$ ,  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}\cdot\text{HCl}$ ,  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}\cdot\text{HClO}_4$  та ін.  $\text{C}=\text{N}$  зв'язок взагалі має слабку інтенсивність і тому в спектрах вона проявляється у вигляді плеча при  $1635$ — $1640 \text{ см}^{-1}$ . Таким чином, при взаємодії гідроксиламіну з *n*-нітробензальдегідом утворюється оксим за альдегідною групою.

На рис. 1 наведені ІЧ спекtri ціміналю, хлороформових витяжок і сухого залишку, аналогічні вищеописаним. ІЧ спектр ціміналю має інтенсивну смугу при  $1694 \text{ см}^{-1}$ , яка відноситься до валентних коливань  $\text{C}=\text{O}$  альдегідної групи. У спектрах хлороформових витяжок і сухого залишку ця смуга відсутня, проте з'являється нова при  $3250 \text{ см}^{-1}$ , яка може бути віднесена до валентних коливань гідроксильної групи. Отже, у випадку ціміналю утворення оксиму проходить за альдегідною групою.

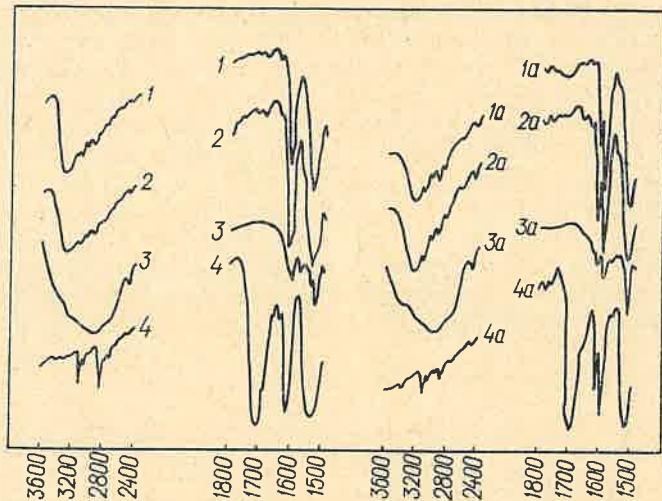


Рис. 1. ІЧ спектри:

1 — оксіму *p*-нітробензальдегіду (хлороформова витяжка відтитрованого розчину), 2 — оксіму *p*-нітробензальдегіду (хлороформова витяжка невідтитрованого розчину), 3 — сполук реакційного розчину (відтитрований розчин після усунення розчинників), 4 — *p*-нітробензальдегіду, 1а — оксіму циміналю (хлороформова витяжка відтитрованого розчину), 2а — оксіму циміналю (хлороформова витяжка невідтитрованого розчину), 3а — сполук реакційної суміші (відтитрований розчин після усунення розчинників), 4а — циміналю.

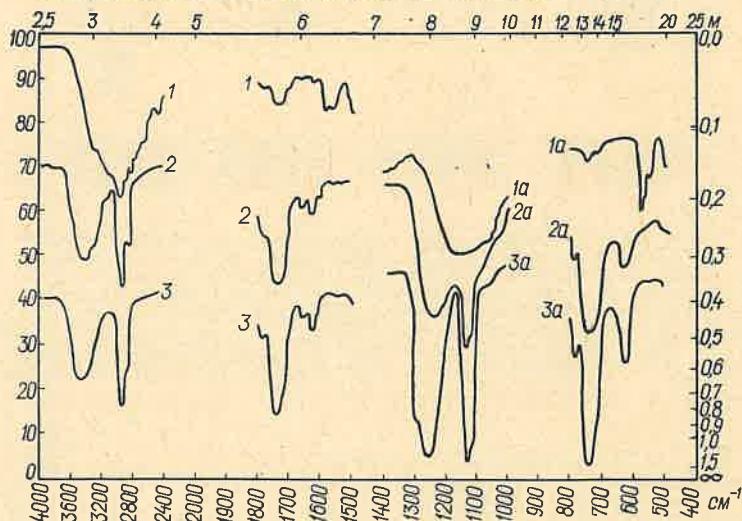


Рис. 2. ІЧ спектри:

1 — сполук реакційної суміші (цимарин після обробки гідроксиламіном), 2 — оксіму цимарину (хлороформова витяжка відтитрованого розчину), 3 — оксіму цимарину (хлороформова витяжка невідтитрованого розчину), 1а — сполук реакційної суміші (дигітоксин після обробки гідроксиламіном), 2а — оксіму дигітоксину (хлороформова витяжка відтитрованого розчину), 3а — дигітоксину.

На рис. 2 наведені ІЧ спектри продуктів реакції цимарину з гідроксиламіном. У продуктах реакції цимарину смуга валентних коливань  $C=O$  альдегідної групи при  $1720\text{ cm}^{-1}$  відсутня, в той же час смуга валентних коливань  $C=O$  бутеноліду при  $1740\text{ cm}^{-1}$  залишається без змін. Те, що  $C=O$  бутенолідного кільця не бере участі в реакції оксімування, підтверджується також вивченням ІЧ спектрів дигітоксину і дигітоксину, обробленого гідроксиламіном (рис. 2). Дигітоксин має тільки смугу валентних коливань  $C=O$  бутеноліду, ніяких змін у випадку взаємодії з гідроксиламіном не знайдено. Поява гідроксильної

групи в продуктах реакції серцевих глікозидів не може бути зареєстрована, тому що вони мають по кілька гідроксильних груп, які збігаються за максимумом. Те саме відноситься і до метилтестостерону.

Нами було вивчено ІЧ спектри кетовмісних сполук: камфори, келіну і метилтестостерону. Як видно з рис. 3, смуга валентних коливань групи C=O камфори при  $1749 \text{ см}^{-1}$  в продуктах реакції зникає і з'являється нова смуга валентних коливань OH при  $3325 \text{ см}^{-1}$ . Те саме відноситься і до келіну (рис. 3), в якого спостерігається зникнення смуги валентних коливань C=O v-пірону при  $1654 \text{ см}^{-1}$  і з'являється нова смуга при  $3425 \text{ см}^{-1}$ . У метилтестостерону (рис. 4) смуга при  $1660 \text{ см}^{-1}$  значно зменшується за інтенсивністю і зміщується до  $1640 \text{ см}^{-1}$ .

Вивчення ІЧ спектрів деяких альдегід- і кетовмісних сполук та

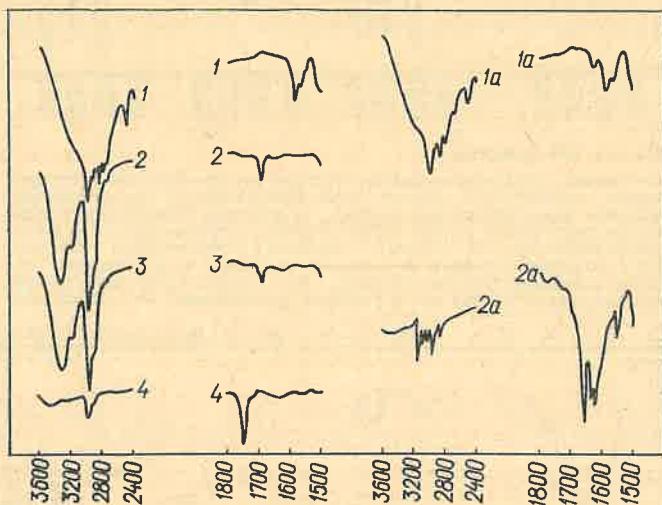


Рис. 3. ІЧ спектри:

1 — сполук реакційної суміші (камфора після обробки гідроксиламіном), 2 — оксиму камфори (хлороформова витяжка відтитрованого розчину), 3 — оксиму камфори (хлороформова витяжка невідтитрованого розчину), 4 — камфори, 1a — сполук реакційної суміші (келін після обробки гідроксиламіном), 2a — келін.

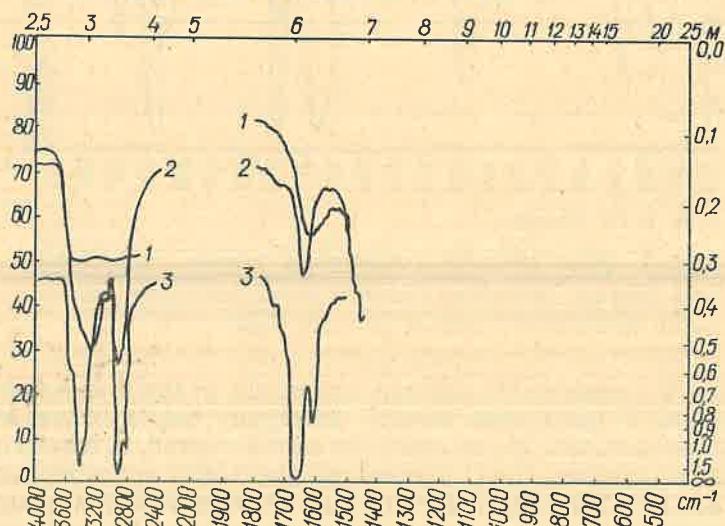


Рис. 4. ІЧ спектри:

1 — сполук реакційної суміші (метилтестостерон після обробки гідроксиламіном), 2 — оксиму метилтестостерону (хлороформова витяжка відтитрованого розчину), 3 — метилтестостерону.

продуктів їх реакції з гідрохлоридом гідрокисламіну дозволяє зробити висновок про те, що взаємодія гідрохлориду гідрокисламіну з дослідженіми речовинами проходить за альдегідними і кетонними групами. В реакції не беруть участі нітрогрупи, а також карбонільна група бутенолідного кільця серцевих глікозидів.

## В И С Н О В К И

1. Вивчено інфрачервоні спектри деяких карбонільмісних лікарських речовин, які відносяться до різних класів органічних сполук: ароматичних альдегідів, серцевих глікозидів, фуранохромонів, стероїдних гормонів, біциклічних терпеноїдів — та їх продуктів реакції з гідрокисламіну гідрохлоридом.

2. В реакції не беруть участі нітрогрупи, а також карбонільна група бутенолідного кільця серцевих глікозидів.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

- . 1. Ізмайлів М. А., Электрохимия растворов, Изд-во ХГУ, 1966. — 2. Казаринов М. О., Дзюба Н. П., Фармацевтичний журнал, 1964, № 5, 39. — 3. Казаринов М. О., Дзюба Н. П., там же, 1963, № 4, 39. — 4. Казаринов Н. А., Дзюба Н. П., Мед. промышленность СССР, 1966, 20, № 9, 33. — 5. Казаринов Н. А., Дзюба Н. П., там же, 1966, № 5, 50. — 6. Казаринов М. О., Дзюба Н. П., Фармацевтичний журнал, 1965, 20, № 5, 28.

Надійшла 10.X 1975 р.

## A STUDY OF THE MECHANISM OF OXIME FORMATION IN SOME CARBONYL-CONTAINING COMPOUNDS

N. P. DZIUBA, N. A. KAZARINOV, I. P. KOVALYOV and V. S. MARININ  
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

### S U M M A R Y

A study is presented of the infrared spectra of some carbonyl-containing substances belonging to aromatic aldehydes: *p*-nitrobenzaldehyde, *p*-nitro-2-chlorocinnamic aldehyde (ciminal), cardiac glycosides: cimarin, digitoxin; furanochromones: kellin; steroid hormones: metholtestosterone; bicyclic terpenoids: camphor as well as products of their reaction with hydrochloride hydroxylamine.

It is concluded that the interaction of hydroxylamine with the abovementioned compounds occurs in the aldehyde and ketone groups. Nitrogroups do not participate in the reaction, neither do participate nitrogroups as well as the carbonyl group of the butenolid ring of cardiac glycosides.

УДК 615.216.2:615.217.34]071

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ ГРУПИ ТРОПАНУ ТА ІХ СИНТЕТИЧНИХ ЗАМІННИКІВ У ХІМІКО- ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ

В. В. МІХНО, І. Г. ПОСТРИГАНЬ, П. П. ЛУЦЬКО, Г. К. ЛЕВИЦЬКА  
Запорізький медичний інститут

За останні роки в медичній практиці широко застосовуються алкалоїди групи тропану та їх синтетичні замінники. Для якісного аналізу та очистки витяжок ми використали метод електрофорезу на папері, який в останні роки знайшов широке застосування для ідентифікації алкалоїдів та їх синтетичних замінників (4—6).

Метод електрофорезу на папері має ряд переваг перед іншими фізико-хімічними методами, оскільки для дослідження він вимагає незначну кількість речовини, небагато часу і просте обладнання. Проте, зважаючи на ряд переваг, зазначений метод ще не знайшов широкого застосування в хіміко-токсикологічному аналізі.

Ми поставили собі за мету вивчити можливості застосування елект-

рофорезу на папері для ідентифікації атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайну та скополаміну, виділених з біологічного матеріалу. Для дослідження приготували 0,03М розчини зазначених вище речовин, які відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання (1). Для розробки оптимальних умов визначення атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайну та скополаміну було вивчено вплив на швидкість міграції досліджуваних речовин таких факторів, як pH розчину електроліту, склад буферної системи, час форезу і напруги на вугільних електродах.

При вивченні впливу pH середовища на довжину шляху форезу (ДШФ) досліджуваних речовин готували буферні розчини з pH середовища від 2,0 до 12,0 з інтервалом в одиницю (7). Як електроліти використовували буферну систему Бріттона — Робінсона, 2 і 5М розчини оцтової кислоти, 2М розчини мурашиної кислоти, цитратно-фосфатної і цитратної буферної системи. Найбільшу ДШФ у досліджуваних речовин спостерігали при використанні 2М розчину мурашиної кислоти з pH 1,95. На підставі одержаних даних було розроблено методику якісного визначення відповідних препаратів.

З хроматографічного паперу марки Б (Ленінградської фабрики ім. Володарського) вирізали смужки розміром  $260 \times 125$  мм з п'ятьма держками розміром  $260 \times 25$  мм. На кожну держку мікропіпеткою наносили 0,03 М розчини атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайну і скополаміну в кількості 0,002 мл на відстані 60 мм від анодного кінця. Паперову смужку змочували електролітом і у вологому стані вносили в камеру для електрофорезу, опускаючи кінці смужки у ванночки з цим же електролітом. Електрофорез проводили протягом години, напруга на вугільних електродах дорівнювала 300 вольтам, електролітом був 2 М розчин мурашиної кислоти (pH 1,95). Фореграму висушували на повітрі і проявляли реактивом Драгендорфа (9). Через хвилину проявляли забарвлені в червоно-оранжевий колір округлі плями. ДШФ вимірювали з точністю до 1 мм від лінії старту до середини проявленої плями, оскільки вона є якісною характеристикою речовини, якщо інші параметри постійні (склад електроліту, pH, напруга, час форезу).

Розроблену методику було застосовано для визначення досліджуваних речовин у розчинах і у витяжках з біологічного матеріалу. ДШФ у розчинах і у витяжках з біологічного матеріалу для атропіну — 63—65 мм, для дикаїну — 70—80 мм, для кокаїну — 63—65 мм, для новокайну — 78—81 мм, для скополаміну — 63—65 мм. Нами також було показано можливість кількісного визначення досліджуваних речовин у витяжках з біологічного матеріалу.

Для кількісного визначення атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайну та скополаміну, виділених з біологічного матеріалу, ми застосували спектрофотометричний метод. З метою очистки використовували метод електрофорезу на папері. Досліджували розчини з вмістом 100 мг (100 мл атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайну і скополаміну в 0,1 н. розчині соляної кислоти з допомогою спектрофотометра СФ-4А (в УФ області спектра). Спектри вбирання препаратів в 0,1 н. розчині соляної кислоти мають такі максимуми світловбирання: для атропіну і скополаміну — 255 нм, для дикаїну — 274 нм, для кокаїну — 275 нм, для новокайну — 273 нм. Наші дані повністю відповідають літературним (2,8).

Спектрофотометричний метод застосувався для кількісного визначення зазначених вище речовин в елюатах та у витяжках з біологічного матеріалу після електрофорезу.

Для визначення досліджуваних речовин в розчинах на лінію старту (60 мм від анодного кінця) хроматографічного паперу марки «Б» наносили розчини, які містили 0,5 мг атропіну, дикаїну, кокаїну, скополаміну та 0,1 мг новокайну в 0,01 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і проводили електрофорез, як описано вище. Через годину фореграму просушували на повітрі і одну із смужок проявляли реактивом Дра-

гендорфа, з інших чотирьох смужок на рівні проявленої плями вирізали ділянку фореграми, подрібнювали та елюювали відповідні препарати 5 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти протягом 30 хв. Оптичну густину елюатів вимірювали за допомогою спектрофотометра СФ-4А при максимумах вбирання досліджуваних препаратів. Як розчин порівняння використали елюати з смужок фореграм, на яких не було досліджуваних препаратів. Результати дослідження наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайну і скополаміну, елююваних з електрофореграм

Назва препарату	Нанесено на фореграму мг	Знайдено		Метрологічні характеристики методу
		мг	%	
Атропін	0,500	0,460	92,0	$\bar{X} = 96,0$
		0,450	90,0	$\sigma = 4,7$
		0,490	98,0	$\sigma_{\bar{X}} = 2,09$
		0,500	100,0	$I_{0,95} = \pm 5,8$
		0,500	100,0	$A = \pm 6,0\%$
		0,500	100,0	$\bar{X} = 94,4$
		0,490	98,0	$\sigma = 4,3$
		0,460	92,0	$\sigma_{\bar{X}} = 1,9$
		0,450	90,0	$I_{0,95} = \pm 5,3$
		0,460	92,0	$A = \pm 5,5\%$
Дикаїн	0,500	0,500	100,0	$\bar{X} = 95,9$
		0,475	95,0	$\sigma = 2,84$
		0,480	96,0	$\sigma_{\bar{X}} = 1,2$
		0,476	95,0	$I_{0,95} = \pm 3,3$
		0,466	93,3	$A = \pm 3,4\%$
Кокаїн	0,500	0,101	101,0	$\bar{X} = 99,6$
		0,100	100,0	$\sigma = 0,90$
		0,099	99,0	$\sigma_{\bar{X}} = 0,40$
		0,099	99,0	$I_{0,95} = \pm 1,1$
		0,099	99,0	$A = \pm 1,1\%$
Новокайн	0,100	0,510	105,0	$\bar{X} = 100,4$
		0,490	98,0	$\sigma = 3,30$
		0,508	104,0	$\sigma_{\bar{X}} = 1,4$
		0,495	99,0	$I_{0,95} = \pm 3,9$
		0,480	96,0	$A = \pm 3,8\%$
Скополамін	0,500			

Наведені в таблиці 1 дані свідчать, що атропін, дикаїн, кокаїн, новокайн та скополамін після елюювання з електрофореграм можна визначити спектрофотометричним методом. Помилка визначення —  $\pm 1,1$  — 6,0%.

Спектрофотометричний метод був застосований нами для визначення кількості досліджуваних препаратів у біологічному матеріалі. Для цього до 100 г біологічного матеріалу додавали по 100 мг атропіну, скополаміну і по 30 мг дикаїну, кокаїну, а також новокайну. Через добу проводили ізолювання водою, підкисленою сірчаною кислотою (3). Суходіли залишки розчиняли в 1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти, на фореграму наносили 0,01 мл витяжки і проводили електрофорез та елюювання, як зазначено вище. Оптичну густину елюатів вимірювали з допомогою спектрофотометра СФ-4А. Розчином порівняння був елюат з фореграми,

на яку наносили розчин витяжки з біологічного матеріалу. Результати визначення наведені в табл. 2.

Таблиця 2  
Результати кількісного визначення атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайні і скополаміну, виділених з біологічного матеріалу (середнє з п'яти визначень)

Назва препарату	Додано препарату (мг) до 100 мг біоматеріалу	Знайдено	
		мг	%
Атропін .	100	34,0—45,5	34,0—45,5
Дикаїн .	30	7,5—10,6	25,0—35,3
Кокаїн .	30	17,3—19,3	58,3—64,3
Новокайн .	30	4,0—5,0	13,1—16,6
Скополамін .	100	32,0—34,0	32,0—34,0

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать, що атропін, дикаїн, кокаїн, новокайн і скополамін можна визначити в біологічному матеріалі спектрофотометричним методом, застосовуючи для цього як метод очистки електрофорез на папері.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що метод електрофорезу на папері можна використовувати для якісного визначення атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайні та скополаміну.

2. Встановлено, що довжина шляху форезу в розчинах та у витяжках з біологічного матеріалу дорівнює для атропіну — 63—65 мм, для дикаїну — 78—80 мм, для кокаїну — 63—65 мм, для новокайні — 78—81 мм і для скополаміну — 63—65 мм.

3. Для кількісного визначення атропіну, дикаїну, кокаїну, новокайні і скополаміну в розчинах та у витяжках з біологічного матеріалу може бути використаний спектрофотометричний метод.

## ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 109, 244, № 2, 478, 608. — 2. Каган Ф. Е., Кириченко Л. О., Фармацевтический журнал, 1973, № 2, 64. — 3. Крамаренко В. П., там же, 1962, № 2, 23. — 4. Михно В. В., В сб.: Труды IV Всесоюзной конференции судебных медиков, Рига, 1962, 536. — 5. Михно В. В., Фармацевтический журнал, 1963, № 6, 22. — 6. Пейсахович Л. В., В сб.: Труды IV Всесоюзной конференции судебных медиков, Рига, 1962, 543. — 7. Фиалков Я. Л., Методы исследования лекарственных веществ, М., Медгиз, 1946. — 8. Шах Ц. И., Ковалец Т. В., Фармацевтический журнал, 1972, № 6, 23. — 9. Шталь Э., Хроматография в тонких слоях, М., «Мир», 1965.

Надійшла 16.V 1975 р.

## IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF ALKALOIDS OF THE TROPANE GROUP AND THEIR SYNTHETIC SUBSTITUTES IN THE CHEMICO-TOXICOLOGICAL ANALYSIS

V. V. MIKHNO, I. G. POSTRIGAN, P. P. LUTSKO and G. K. LEVITSKAYA  
Zaporozhye Medical Institute

## SUMMARY

The method of paper electrophoresis was used for quantitative estimation of atropine, cocaine, novocaine and scopolamine as well as for purification of extracts from biological material.

The length of the phoresis tract in solutions and extracts from biological material was for atropine 63—65 mm, for cocaine 78—80 mm, for cocaine 63—65 mm, for novocaine 78—81 and for scopolamine 63—65 mm.

The spectrophotometric method (UV region) was used for quantitative determination of atropine, cocaine, novocaine and scopolamine.

# ЗАСТОСУВАННЯ АМІНОНУ ДЛЯ ЕКСТРАКЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПІЛОКАРПІНУ ГІДРОХЛОРИДУ

В. В. ПЕТРЕНКО, С. С. АРТЕМЧЕНКО

Запорізький медичний інститут

Серед лікарських препаратів широке застосування в медичній практиці знаходить пілокарпін для зниження внутрішньоочного тиску.

Літературних даних щодо методів якісного і кількісного дослідження препаратів пілокарпіну небагато. Звичайно пілокарпіну гідрохлорид відкривають реакціями з біхроматом калію, перекисом водню у хлороформі або бензолі, з нітропрусидом натрію в лужному середовищі, з монохлоридом ртуті, з лимонною кислотою й оцтовим ангідридом, з хроматроловою кислотою у концентрованій сірчаній кислоті при стопленні препарату з перекисом бензоїлу, реакцією утворення гідроксамових кислот з наступною взаємодією з солями тривалентного заліза, а також мікрокристалоскопічними реакціями (13—16, 24, 28).

Для кількісного визначення пілокарпіну гідрохлориду застосовуються методи: нейтралізації, аргентометрії, меркуриметрії (10).

Об'ємні методи кількісного визначення пілокарпіну у водному розчині утруднені, оскільки пілокарпін та його сіль, знаходячись в одному і тому ж розчині внаслідок гідролізу, утворюють буферну систему. Основа алкалоїду, звільняючись у процесі титрування, частково розчинна у воді, що утруднює її екстракцію хлороформом. Основа руйнується від надлишку лугу, легко розпадається й окислюється. Крім того, зазначені методи вимагають значної кількості препарату або лікарської форми, визначення ведеться за фізіологічно-активною частиною молекули. Деякі автори (20) визначення солей пілокарпіну проводять у неводному середовищі. Іноді як робочий розчин застосовують титрований розчин тетрафенілборату натрію (18). Ряд авторів (8, 30) рекомендують для кількісного визначення пілокарпіну використовувати забарвлений комплекс гідроксамату тривалентного заліза пілокарпінової кислоти. Кількісне визначення пілокарпіну за лактоновим кільцем характеризується високим ступенем специфічності для цього препарату (16), хоч одним з головних недоліків методу є нестабільність виникаючого забарвлення. Тому як стабілізатор забарвлення іноді пропонують використовувати азотну кислоту або перекис водню (21). На цій реакції ґрунтуються також фотоелектроколориметричне визначення пілокарпіну в рослинній сировині і напівпродуктах його виробництва (6), а також пілокарпіну, виділеного з біологічного матеріалу (1, 2, 11).

З інших реакцій для фотоелектроколориметричного визначення пілокарпіну гідрохлориду необхідно відмітити реакції з перекисом водню і біхроматом калію в слабокислому середовищі (19, 25, 27, 31), з нітропрусидом натрію (3, 4, 29). В літературі є відомості про спектрофотометричний (9), полярографічний (26), ваговий (17) методи визначення препаратів пілокарпіну.

У доступній нам літературі відомості про застосування екстракційно-фотометричного методу визначення пілокарпіну гідрохлориду відсутні. Виходячи з цього, ми вирішили розробити методику екстракційно-фотометричного визначення пілокарпіну гідрохлориду з застосуванням амонієвої солі біс-(4-диметиламінофеніл)-4'-(1'-n-сульфофеніл-3'-метил-піразолон-5'-іл) карбінолу (амінон) і вивчити склад утворюваної сполуки амінон — пілокарпін.

Попередніми дослідженнями було визначено оптимальне значення

pH екстракції комплексу аміон — пілокарпін; час екстракції; оптимальний об'єм буферного розчину, необхідного для екстракції і дослідження стабільності продукту реакції в часі.

У досліді ми використовували 0,001 М розчин пілокарпіну гідрохлориду, який за фізико-хімічними властивостями відповідав статті 534 ДФХ (7); 0,001 М розчин аміону кваліфікації ч. д. а., одержаний в галузевій лабораторії Пермського університету; серія буферних розчинів з pH 2—10, виготовлених згідно з методикою Ю. Ю. Лурье (12).

На основі проведених досліджень нами встановлено, що pH 4,0 є кращим для максимальної екстракції утворюваної сполуки. Для повної екстракції достатньо проводити триразову екстракцію хлороформом порціями по 12, 8, 5 мл на протязі хвилини. Комплекс аміон — пілокарпін стійкий у часі й оптична густина одержаних розчинів залишається сталою на протязі кількох годин. Для створення необхідної буферної ємкості до реакційної суміші досить додати 1 мл універсального буферного розчину з pH 4,0.

Для характеристики забарвленої сполуки, використовуваної нами у фотометричному аналізі, необхідно було встановити її склад. Для цього ми застосували методи ізомолярних серій (5), насичення (5), відношення нахилів (5) та прямої лінії (5,23). Експеримент проводили таким чином: в ділильну лійку вміщували відповідні об'єми 0,001 М розчинів пілокарпіну гідрохлориду й аміону, 1 мл універсального буферного розчину з pH 4,0 і екстрагували хлороформом порціями по 12, 8, 5 мл на протязі 1 хв. кожну. Хлороформові витяжки фільтрували через безводний сульфат натрію в мірну колбу на 25 мл і доводили об'єм до мітки хлороформом. Оптичну густину вимірювали на ФЕК-М при синьому світлофільтрі в кюветі з товщиною шару 10 мм.

Експериментами встановлено, що комплекс аміон — пілокарпін являє собою стійку сполуку загальної формули: 2 пілокарпін, 3 аміон. Для встановлення типу хімічного зв'язку нами були зняті ІЧ спектри пілокарпіну гідрохлориду, аміону, сполуки аміон — пілокарпін. При порівняльному дослідженні ІЧ спектрів відмічена наявність в ІЧ спектрі комплексу аміон — пілокарпін характеристичної смуги 1500  $\text{cm}^{-1}$  (сіль третього аміну), що дало можливість припустити існування іонного зв'язку (22). Останнє підтверджується результатами хроматографічних досліджень — нестійкістю солі аміон — пілокарпін в кислих системах, а також даними УФ спектрів.

У результаті проведених досліджень пропонуються нижченаведені методики кількісного визначення пілокарпіну гідрохлориду.

**Методика кількісного визначення пілокарпіну гідрохлориду в препараті.** Точну наважку препарату (близько 0,1 г) розчиняють в мірній колбі на 100 мл і доводять об'єм розчину дистильованою водою до мітки (розчин А). 10 мл розчину А переносять в мірну колбу на 100 мл і доводять об'єм розчину до мітки дистильованою водою (розчин Б). 3 мл розчину Б вміщують в ділильну лійку, додають 4 мл води, 3 мл 0,2% розчину аміону, 5 мл універсального буферного розчину з pH 4,0 і екстрагують хлороформом порціями по 12, 8, 5 мл на протязі хвилини. Хлороформові витяжки фільтрують через безводний сульфат натрію в мірну колбу на 25 мл і доводять об'єм розчину до мітки хлороформом. Оптичну густину вимірюють при синьому світлофільтрі в кюветі з робочою товщиною шару 5 мм. Концентрацію пілокарпіну гідрохлориду визначають за допомогою калібрувального графіка. При цьому нами одержано метрологічні характеристики, які є результатом п'яти паралельних визначень:  $\bar{X} = 101,54\%$ ,  $\sigma = \pm 1,185$ ,  $\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,53$ ,  $I_{0,95} = \pm 1,47$ ;  $A = \pm 1,41\%$ .

**Методика визначення пілокарпіну гідрохлориду в очних краплях.** У мірну колбу на 50 мл вміщують 0,5 мл 1% або 0,25 мл 2% розчину пілокарпіну гідрохлориду і доводять об'єм розчину дистильованою во-

дою до мітки. З мл розведення переносять в ділильну лійку і далі визначення ведуть згідно з методикою. Знайдений процентний вміст становить 0,96—1,03% (1% розчин пілокарпіну гідрохлориду) і 2,10% (2% розчин).

## ВИСНОВКИ

1. Попередніми дослідженнями встановлено, що аміон утворює при pH 4,0 з пілокарпіну гідрохлоридом стійку оранжево-червону сполуку, яка добре екстрагується хлороформом.

2. Вивчено склад комплексу аміон — пілокарпін і встановлено його формулу: 2 пілокарпін. З аміоном. Утворена сполука характеризується наявністю іонного зв'язку, що підтверджується УФ та ІЧ спектрами вирання і даними хроматографічних досліджень.

3. Розроблено методики екстракційно-фотометричного визначення пілокарпіну гідрохлориду в препараті і деяких лікарських формах з застосуванням аміону.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Акопян О. А., Савина М. С., Фармация, 1970, № 4, 46.— 2. Акопян О. А., Мигилевич А. Т., Фармацевтический журнал, 1972, № 5, 54.— 3. Беликов В. Г., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук, М., 1959.— 4. Беликов В. Г., Мед. пром. СССР, 1961, № 11, 59.— 5. Булатов М. Ю., Калинкин И. Б., Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа, Л., «Химия», 1968.— 6. Висоцька О. С., Мушинська С. Х., Шестенко Ю. В., Фармацевтический журнал, 1966, № 4, 61.— 7. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968.— 8. Зеликсон Ю. И., Аптечное дело, 1964, № 3, 42.— 9. Каган Ф. Е., Вайсман Г. А. Фармацевтический журнал, 1969, № 4, 80.— 10. Каган Ф. Е. и др., Экспресс-анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм, Киев, 1971, 88.— 11. Крамаренко В. Ф., Акопян О. А., Мигилевич А. Т., Суд.-мед. экспертиза, 1969, № 3, 29.— 12. Лурье Ю. Ю., Справочник по аналитической химии, М., «Химия», 1971, 238.— 13. Позднякова В. Т., Микрокристаллоскопический анализ фармацевтических препаратов и ядов, М., 1968, 147.— 14. Пособие по качественному анализу фармацевтических препаратов в двухкомпонентных лекарственных смесях. Под ред. Кулешовой М. И., М., 1973.— 15. Файгль Ф. Капельный анализ органических соединений, М., 1962.
16. Brochmann-Hanssen E., Schmid P., Benman J. D., J. Pharm. Sci., 1965, 54, № 5, 763.— 17. Calafeteanu V. et al., Acta pharm. Jugoslav., 1965, № 15, 83.— 18. Cooper P. J., Hammond P. W., Analyst, 1967, 92, № 1091, 180.— 19. Helch M. H., Pharm. Post., 1902, 35, 289.— 20. Higuchi T., Concha J., J. Amer. Pharm. Ass. Sci., 1951, 40, № 3, 173.— 21. Hill U. T., Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 1946, 18, 317.— 22. Infrared determination of organic structure. Toronto—New York—London, 1949.— 23. Klausen K., Langmür T. J., J. Analyt. Chim. Acta, 1963, 28, 501.— 24. Lebeau P., Courtois G., Traité de pharmacie chimique, Paris, 1947, v. 4, 3872.— 25. Levin J., Horrcks E., J. Ass. Offic. Arg. Chemists, 1960, 43, 233.— 26. Müller H. K., Hoockwin O., Kleifeld O., Arch. für ophthalmologie, 1960, 162, № 2, 107.— 27. Shupe I. C., J. Ass. Offic. Agr. Chemists, 1941, 24, 757.— 28. Siggia S., Quantitativ Organic Analysis via Functional Groups, New York, 3-ed, 1963, 140.— 29. Siman I., Цит. по С. А., 1965, 63, 1125h.— 30. Vincent D., Schual H., Ann. pharmac. franç., 1959, 17, 237.— 31. Webb J. W., Kelley R. S., Mebay A. J., J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 1952, 41, 3, 278.

Надійшла 24.XII 1975 р.

## USE OF AMINON FOR EXTRACTION-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF PILOCARPIN HYDROCHLORIDE

V. V. PETRENKO and S. S. ARTEMCHENKO  
Zaporozhye Medical Institute

## SUMMARY

It was established that aminon forms with pilocarpin hydrochloride a compound with an ionic bond 2 pilocarpin 3 aminon.

This dye was used for development of techniques of extraction-photometric determination of pilocarpin hydrochloride in preparation and some drug forms.

## ВПЛИВ ЕЛЕКТРОКІНЕТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ НА СТІЙКОСТЬ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ДЕЯКИХ ЕМУЛЬГАТОРІВ

Г. С. БАШУРА, В. О. ЗАМИРАЙЛО, З. Р. САФІУЛІНА

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Проблема стійкості дисперсних ліків є однією з центральних у фармацевтичній технології. Розроблення її дає можливість зрозуміти причини існування колоїдних розчинів і грубодисперсних зависей (сусpenзій, емульсій) і визначити межі їх стійкості.

Поряд з відомими у фармації теоріями стійкості дисперсій (наявність структурно-механічного бар'єру між частками й утворення сольватних захисних шарів з молекул дисперсійного середовища) є фізична теорія стійкості іонстабілізованих дисперсних систем. Вона ґрунтуються на утворенні подвійних електричних шарів, що зумовлюють утворення енергетичного бар'єру між частками (1), і фармацевтичній практиці відома порівняно недавно. Роботи в цій галузі практично відсутні.

У зв'язку з цим для нас мали інтерес експериментальні дослідження взаємозв'язку між стійкістю розчинів деяких поверхнево-активних речовин (ПАР), застосуваних для приготування деяких ліків (емульгатор № 1 та емульсійні воски) і подвійним електричним шаром на їх частках. До основи дослідження покладено визначення електрокінетичного потенціалу ( $\xi$ ), оскільки він є єдиною експериментальною величиною, що характеризує властивості електричного шару (ДЕС) (4).

Для вимірювання електрофоретичної рухливості — величини, що визначає  $\xi$ -потенціал досліджуваних розчинів ПАР, використовували метод «рухливих меж» (макроелектрофорез) (5). Експерименти проводили у видозміненій електрофоретичній трубці Марона. Використання такої трубки дає можливість визначити дисперсні системи з питомою вагою менше 1 в потрібній концентрації.

Напруження струму на електродах при електрофоретичних визначеннях підтримувалось 100 в. Сила струму не перевищувала 1 ма. Таким чином, розігрів рідини внаслідок електролізу і зв'язана з цим помилка практично виключалися.

Експерименти по визначення  $\xi$ -потенціалу і змінювання його від концентрації і величини pH проводились з 0,5, 1,0, 1,5% розчинами емульгатора № 1 і емульсійних восків. Як бокову рідину застосовували дистильовану воду, в яку для рівності електропровідності з досліджуваними розчинами вводили розведені розчини сірчаної кислоти і гідроксиду натрію. Ця рівність необхідна для забезпечення чіткої межі між розчином і рідиною і щоб уникнути помилки за рахунок нерівномірного падіння градієнта потенціалу між електродами.

При вирахуванні  $\xi$ -потенціалу брали величину середньої електрофоретичної рухливості, яку визначали за допомогою катетометра КМ-6 через кожні 15 хв. на протязі 1 години. При тривалішому проведенні експерименту швидкість електрофоретичної рухливості зменшувалась. Очевидно, в результаті електролізу відбувався перерозподіл електролітів і змінювання градієнта потенціалу в електрофоретичній трубці.

Величини  $\xi$ -потенціалу обчислювали за формулою Гельмгольца-Смолуховського (3):

$$\xi = \frac{4\pi\eta U}{E} (300), \text{ де}$$

$\eta$  — в'язкість дисперсійного середовища, спз,

$E$  — діелектрична проникність дисперсійного середовища,

(300) — переведення електростатичних одиниць в електричні,

$$U = \text{електрофоретична рухливість} = \frac{S \cdot l \text{ см}}{t \cdot v \text{ сек.в}},$$

$S$  — величина переміщення меж, см,

$l$  — відстань між електродами, см,

$t$  — час переміщення меж, сек,

$v$  — різниця потенціалів між електродами, в.

При з'ясуванні впливу концентрації на величину  $\xi$ -потенціалу розчинів емульгаторів було встановлено, що з її зменшенням до 1% дисперсійного середовища  $\xi$ -потенціал падає до визначеного мінімуму, після чого знов зростає (рис. 1).

Очевидно, із зменшенням дисперсної фази в системі зменшується щільність електричного заряду внаслідок десорбції іоногенної частини емульгатора з поверхні часток. Дальше збільшення  $\xi$ -потенціалу пояснюється тим, що десорбція більше не відбувається і на поверхні часток залишаються лише міцно зв'язані з нею молекули іоногенної частини емульгатора. При цьому зменшується концентрація електроліту в системі, що приводить до розширення ДЕС і відповідно до збільшення  $\xi$ -потенціалу.

Така концентраційна залежність величини  $\xi$ -потенціалу розчинів емульгаторів дозволяє зробити висновок, що вони найменш агрегативно-стійкі при наявності приблизно 1% дисперсної фази, тобто найбільш здатні до утворення агрегатів, що підтверджено нами за допомогою мікроскопічного аналізу цих розчинів.

С. С. Воюцьким і Р. М. Паничем також було встановлено падіння, а потім зростання  $\xi$ -потенціалу при розведенні синтетичних латексів (2).

Для визначення впливу pH на величину  $\xi$ -потенціалу 0,5—1,5% водних розчинів емульгаторів до них додавали розведені сірчану кислоту і гідроокис натрію, відповідно до значень pH 1, 3, 5, 9, 11, 13. pH початкових розчинів незалежно від змінювання концентрації дисперсної фази було 7.

Як видно з рисунка 2, із зростанням pH  $\xi$ -потенціал спочатку зростає, що цілком природно, тому що надмірно висока концентрація кислоти знижує його, стискаючи подвійний електричний шар іонів на межі дисперсна фаза — дисперсійне середовище. При pH 3—4  $\xi$ -потенціал досягає максимуму в кислом середовищі, потім починає падати завдяки зменшенню концентрації водневих іонів і збільшенню концентрації гідроксилів. При pH 7  $\xi$ -потенціал, проходячи мінімум, починає збільшуватися до величини pH 10—11. Потім він знову падає, оскільки надлишок гідроксилів, як і водневих іонів, викликає стиснення (ДЕС), порушуючи агрегативну стійкість системи, причому ефект максимум — мінімум значень величин  $\xi$ -потенціалу в лужному середовищі проявляється набагато наочніше.

В результаті досліджень було встановлено, що емульгатор № 1 у приготовлених розчинах незалежно від змінювання pH у бік кислого або лужного середовища залишається аніонактивною іоногенною ПАР, тому що  $\xi$ -потенціал не проходить через ізоелектричну точку і не змінює знак заряду, залишаючись негативним.

Аналогічні явища властиві і емульсійним воскам.

Важливість цього висновку полягає в тому, що при готуванні дисперсної лікарської форми з емульгатором № 1 і емульсійними восками можна не турбуватися, що із змінюванням pH середовища вони перемінять знак заряду іоногенних груп і діятимуть на лікарські інгре-

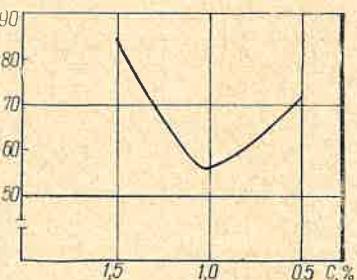


Рис. 1. Змінювання величини потенціалу від концентрації дисперсної фази системи емульгатор № 1 — вода.

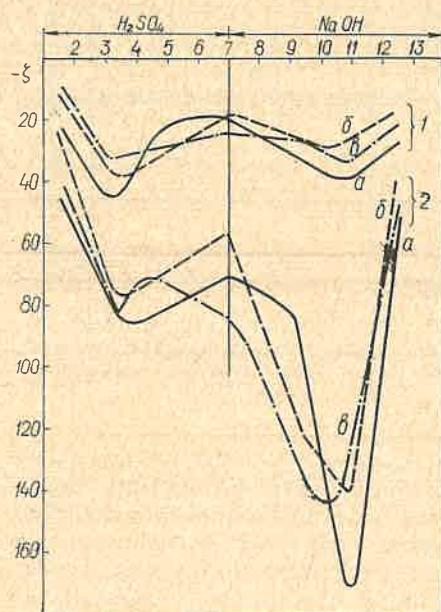


Рис. 2. Змінювання величини потенціалу розчинів емульгатора № 1 різних концентрацій від pH середовища:

1 — границя розчину, що підіймається, 2 — границя розчину, що знижується.

поля рухаються з неоднаковою швидкістю.

Величини  $\xi$ -потенціалу залежно від pH границь, що підіймаються і знижуються, дозволяють визначити кінетичну (седиментаційну) стійкість дисперсної системи.

Як видно з кривих, наведених на рис. 2, чим більша різниця між величинами  $\xi$ -потенціалу границь, що підіймаються і знижуються (переміщення досліджуваного розчину в електрофоретичній трубці), тим менше буде розподіл неіоногенної частини — вільних високомолекулярних спиртів у вигляді щільної фази в цілому об'ємі розчину, що також спостерігається після трьох місяців відстоювання досліджуваних розчинів у циліндрах. Мінімальний розподіл був при pH 10—11, де різниця між  $\xi$ -потенціалом являла собою приблизно 110—120 мв.

Таким чином, за допомогою величини  $\xi$ -потенціалу можна встановити параметри стійкості водних розчинів емульгаторів від змінювання їх концентрації і значень pH, що важливо в технології виробництва готових лікарських засобів з цими ПАР (емульсії синтоміцинова і тезанова, мазі «цинкундан» і «ундецин» та інші).

## ВИСНОВКИ

1. Методом макроелектрофорезу досліджено вплив електрокінетичного потенціалу на стійкість систем: емульгатор № 1 і емульсійні воски — вода.

2. Показано, що при зміні pH розчинів емульгаторів від 2 до 13 вони залишаються аніонактивними ПАР, тому що  $\xi$ -потенціал їх розчинів не змінює знака заряду з негативного на позитивний.

3. Встановлено, що величина різниці між  $\xi$ -потенціалом границь, що підіймаються і знижуються, визначає кінетичну стійкість розчинів ПАР.

дієнти подібно одноїменно зарядженному електроліту, коагулюючи систему.

При проведенні експериментів спостереження проводилося як за границею, що піднімається в електрофоретичній трубці, так і за границею, яка знижується. Встановлено, що границя, яка знижується за інтенсивністю забарвлення розчину, слабше, ніж границя, яка піднімається, і швидкість пересування її більша. Причиною цього, очевидно, є фракціонування часток внаслідок електрофорезу. Як відомо, емульгатор № 1 та емульсійні воски містять частки, різні за хімічним складом: жирні високомолекулярні спирти кашалотового жиру з натрієвою сіллю кислого ефіру сірчаної кислоти і вільні високомолекулярні спирти, а емульсійний віск — суміш калієвих солей фосфорних ефірів нижчої фракції спиртів (до  $C_{10}$ — $C_{11}$ ) і кашалотового жиру. Можливо, що ці частки наслідок неоднакової щільності електричних зарядів на їх поверхні під впливом електричного

## ЛІТЕРАТУРА

1. Башура Г. С., Замірайло В. О., Фармацевтичний журнал, 1974, № 1, 74.
2. Воюцкий С. С., Панич Р. М., Коллоїдний ж., 1956, 18, № 6, 647.
3. Кройт Г. Р., Наука о коллоидах, М., ИЛ., 1955, 300.
4. Фридрихсберг Д. А., Курс коллоидной химии, Л., «Химия», 1974, 195.
5. Magon S. H., Tugnbull D., Elder M. E., The Elektrophoretic Mobility of Type II GR—S Latex, J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, N 2, 582—587.

Надійшла 10.X 1975 р.

## EFFECT OF ELECTROKINETIC POTENTIAL ON THE STABILITY OF AQUEOUS SOLUTIONS OF SOME EMULGATORS

G. S. BASHURA, V. A. ZAMIRAILO and Z. R. SAFIULINA  
*Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute*

### SUMMARY

The electrokinetic potential of aqueous solutions of the emulgator N1 and emulsion waxes was determined by the macroelectrophoresis method. Its effect has been shown on the aggregation and kinetic stability of surface-active substances with various pH and concentrations.

УДК 614.27

## ДЕЯКІ ПРОБЛЕМИ ПЕРЕВОДУ НА НОВИЙ ПОРЯДОК ПЛАНУВАННЯ ТА ЕКОНОМІЧНОГО СТИМУЛЮВАННЯ АПТЕЧНИХ УПРАВЛІНЬ УКРАЇНИ

I. M. МОРОЗОВА, M. M. БУШКОВА, O. Г. ВАСИЛЬЧЕНКО, B. A. ІВАНЕНКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології та токсикології,  
Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Економічна реформа, розпочата в народному господарстві країни після вересневого (1965 р.) Пленуму ЦК КПРС, в останній час поширюється і на аптечну мережу.

З переходом на нову систему планування та економічного стимулювання перед аптечними установами постає ряд проблем, в першу чергу пов'язаних із зростанням ролі прибутку. Обсяг прибутку при новій системі нарівні з обсягом товарообороту стає показником, що визначає розмір фондів стимулювання. Для окремих категорій працівників виконання плану прибутку враховується при встановленні розміру премій.

У той же час прибуток в аптечному господарстві не завжди об'єктивно відбиває результати фінансової діяльності. Так, по основній масі товарів (на Україні понад 70%) розрахунки з постачальниками проводяться за оптовими цінами і валові доходи можна визначити тільки по результатах інвентаризації. Оскільки інвентаризації провадяться лише двічі на рік і частіше проводити їх практично неможливо, валові доходи, а отже, і прибуток в більшу частину року визначається умовно. До того ж наявність на одну й ту ж називу медикаменту до п'яти оптових цін при єдиній роздрібній утруднює визначення валових доходів.

Розв'язання цієї проблеми можна вбачати в установленні розрахунків між медичною промисловістю й аптечною мережею за роздрібними цінами з наданням останній торгових знижок з урахуванням витратоємкості окремих груп товарів (1) та досягнутої рентабельності аптечної системи в цілому.

На розмір прибутку має вплив списування так званих «морально застарілих лікарських препаратів», які замінюються більш ефективними, а також списування медикаментів, мінімум яких не повинен змен-

шуватися (сироватки, вакцини). Щорічні списування зазначених медикаментів по Україні в середньому становлять понад 0,14% до загального товарообороту. Розв'язання цього питання має істотне значення і вимагає, на нашу думку, створення спеціального фонду, аналогічного фонду уцінки в роздрібній торгівлі і фонду списування морально застарілої літератури в книжковій торгівлі.

Другий фондоутворюючий показник — загальний товарооборот, який крім роздрібного продажу медикаментів населенню має в своєму складі відпуск лікарських форм лікувальним закладам. Питома вага останнього в різних аптеках неоднакова, він значно впливає на рівень витрат обігу. Товарооборот аптечних складів включає в себе відпуск медикаментів фармацевтичним фабрикам, передачу медичних товарів аптечним складам в межах області, відпуск їх аптекам, лікувальним закладам. Трудоемкість і витратоемкість окремих видів реалізації товарів різна, що необхідно брати до уваги, на нашу думку, при визначенні нормативів відрахувань у фонди економічного стимулювання для окремих госпрозрахункових підрозділів аптекоуправлінь. Стимулювання загального товарообороту буде необ'єктивним (2).

Однією з особливостей економічної реформи в аптечному господарстві є те, що на нову систему стимулювання має бути переведена більшість працюючих, оскільки категорія робітників, вантажників, шоферів в загальному штаті обласних аптекоуправлінь незначна. За плановими даними 1975 р. питома вага працівників, які будуть переведені на преміювання з фонду матеріального заохочення, по аптечних управліннях республіки становить 90,6%, що дає можливість встановити вихідну норму для розрахунку фондів економічного стимулювання, згідно із шкалою приблизних розмірів матеріального заохочення — 24,5% від загального фонду заробітної плати без суми премій працівників, які переводитимуться на преміювання тільки з фонду матеріального заохочення. Перелік осіб, що преміюватимуться тільки з фонду матеріального заохочення визначений наказом Міністерства охорони здоров'я № 871 від 9 грудня 1968 р. (пункт № 1 положення). Виплачені з фонду заробітної плати вищезазначенім працівникам премії в цілому по республіці у 1973 р. фактично становили 16,77%, в 1974 р. за планом — 16,2%.

Беручи до уваги те, що 3,3% загального фонду заробітної плати резервується на виплату винагородження за загальні результати роботи за рік і приблизно 3% буде витрачено на виплату премій переможцям у соціалістичному змаганні, на одноразове заохочення працівників за виробничі досягнення в роботі і виконання окремих завдань, на виділення одноразової допомоги, на поточне преміювання має залишитися 18,2% (24,5—3,3—3).

Встановлювати вихідні норми відрахувань до фондів матеріально-го заохочення на рівні виплачених премій за попередні роки, на нашу думку, недоцільно, бо це суперечить змісту економічної реформи — зростанню ефективності суспільного виробництва шляхом підвищення особистого і колективного заохочення.

На основі методичних вказівок \* Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР і аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології були проведені розрахунки норм і джерел утворення фондів економічного стимулювання для 25 обласних аптекоуправлінь республіки за планом

\* «Методические указания по переводу аптекоуправлений с входящими в их состав организациями и предприятиями аптечной сети министерств здравоохранения союзных республик и других аптечных организаций и предприятий союзного и республиканского подчинения на новую систему планирования и экономического стимулирования». Выписка из протокола № 247-б заседание МВК при Госплане СССР от 18 ноября 1971 г.

1975 р. Для забезпечення вихідних норм утворення фондів економічного стимулювання аптекоуправління взяли на себе додаткові зобов'язання по зростанню товарообороту на 3,26% до планового обороту 1975 р. При плануванні додаткового прибутку від зазначеного вище обороту аптекоуправління виходили з можливості здійснювання понадпланового обороту з мінімальними витратами обігу. На відміну від рекомендацій\*, в наших розрахунках витрати обігу на додатковий оборот закладені значно нижче планового рівня і становили 2,29%, оскільки зростання товарообороту на 3—4% не може викликати зростання витрат обігу по таких статтях, як оренда приміщень, амортизаційні відрахування, поточний ремонт та деякі інші. Валові доходи від додаткового обороту передбачались у більших розмірах, ніж за планом, так як додатковий оборот має бути виконаний за рахунок реалізації головним чином лікарських засобів, що мають більший розмір реалізованого накладання.

Вихідна норма для створення фонду соціально-культурних заходів і житлового будівництва в середньому по УРСР була визначена в розмірі 2,36% від фонду заробітної плати всіх працюючих. Методика розрахунків вихідних норм та нормативів відрахувань дозволяє встановлювати вихідну норму для цього фонду до 5% від загального фонду заробітної плати. Але щоб мати можливість нарахувати 5%, необхідно прийняти підвищені зобов'язання по одержанню ще більшого розміру додаткового прибутку, оскільки кошти підприємств, передбачені фінансовим планом для цієї мети, становили всього 0,657% до загального фонду заробітної плати.

Методика розрахунків вихідних норм рекомендує встановлювати вихідну норму для фонду розширення аптечної торгівлі до 0,08% від загального товарообороту. Для аптечного господарства з дрібною мережею розмір фонду в таких межах практичного значення не має, так як в сумі карбованців він незначний. Для формування цього фонду використовуються кошти підприємств, передбачені фінансовим планом на здійснення заходів по новій техніці, на модернізацію обладнання і розширення аптечної торгівлі, і не менше 10% додаткового прибутку. Виходячи з цього, вихідна норма для фонду розвитку аптечної торгівлі була встановлена 0,287% від загального товарообороту, в тому числі за рахунок коштів, передбачених у фінансовому плані на 1975 р. — 0,044% і 0,243% за рахунок зобов'язань по одержанню додаткового прибутку.

Стимулююча роль фонду розвитку аптечної торгівлі полягає в його взаємозв'язку з фондом матеріального заохочення. Його раціональне використання є однією з умов підвищення розмірів заохочення, оскільки технічне удосконалення виробництва є джерелом підвищення його ефективності, що кінець-кінцем має привести до росту продуктивності праці і підвищення розмірів фондів матеріального заохочення.

Вихідна норма для фонду розвитку аптечної торгівлі в 0,287% від загального товарообороту також не повністю відповідає потребам аптечної мережі. Звідси випливає необхідність підвищити долю коштів підприємств при формуванні фондів у рік переводу аптекоуправління на нові методи господарювання.

Для забезпечення фондів економічного стимулювання аптекоуправлінням обласних відділів охорони здоров'я УРСР за плановими показниками 1975 р. було б потрібно додаткового прибутку 7952 тис. крб., що становило б 20,8% до проекту плану прибутку 1975 р. Проте

\* «Методика расчетов исходных норм и нормативов отчислений в фонды экономического стимулирования в целом Главным аптечным управлением союзных республик, автономно-республиканским, краевым, областным, городским аптечным управлением». М., 1972. МЗ СССР, ЦАНИИ.

темпи росту прибутку за попередні роки значно менші. Так, у 1973 р. вони становили 105,5% до попереднього року, в 1974 р. відповідно 101,5%, в 1975 р. за проектом плану — 102,7%. Таке збільшення прибутку вимагає мобілізації всіх внутрішніх резервів аптечних управлінь, серед них розв'язання ряду організаційних питань. Сюди відноситься перш за все змінення й удосконалення госпрозрахунку для кожної ланки аптечної системи, оскільки стимулювання аптечних установ має бути поставлене в залежність від внеску кожної госпрозрахункової одиниці у загальні результати діяльності аптекоуправлінь. Це вимагає уніфікації організаційної структури різних ланок аптечної системи, розробки обґрунтування штатних нормативів на базі точного обліку навантаження кожної штатної категорії. Розв'язання цих і ряду інших питань дасть можливість аптекоуправлінням більш обґрунтовано оцінити й використати свої внутрішні можливості.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бушкова М. Н., Григоренко Ф. І., Васильченко А. Г., Горбатова Б. М., Морозова І. М., Матеріали II Всесоюзного съезда фармацевтів, Рига, 1974.— 2. Григоренко Ф. І., Горбатова Б. М., Фармация, 1972, № 2, 78.— 3. Горбатова Б. М., Григоренко Ф. І., там же, 1971, № 3, 6.— 4. Клюев М. А., Сафонова В. П., Мариевская В. В., там же, 1973, № 2, 3.— 5. Сафонова В. П., Мариевская В. В., там же, 1974, № 1, 6.

Надійшла 15.VI 1975 р.

## ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

УДК 615. 1:614.25

### ПРАВА ТА ОБОВ'ЯЗКИ МОЛОДИХ СПЕЦІАЛІСТІВ

**Запитання.** Який порядок розподілення випускників фармацевтичних учбових закладів, що перебувають у зареєстрованому шлюбі?

**Відповідь.** Згідно з діючим законодавством особи, що закінчили вищі і середні спеціальні учбові заклади з відривом від виробництва і перебувають на персональному обліку в міністерствах, є молодими спеціалістами. Вони одержують призначення на роботу на загальних основах: згідно з планом розподілення за спеціальністю і кваліфікацією, здобутими в учбовому закладі.

Разом з тим при розподіленні молодих спеціалістів, крім загальних положень, до уваги беруться деякі специфічні особливості, встановлені спеціальними нормативними актами. Так, подружжя, яке одночасно закінчило фармацевтичні заклади, мають право вимагати, щоб ім було надано роботу на підприємствах і в організаціях, розташованих в одному місті (районі). Це право надано ім Положенням про персональне розподілення молодих спеціалістів, затвердженим наказом Міністерства вищої і середньої спеціальної освіти СРСР від 28 березня 1968 р. № 220 (Сборник законодательных актов о труде, М., 1974, стор. 251).

В разі коли чоловік або жінка закінчують учбовий заклад раніше, ім надається робота на загальних основах, але за умови, що той з подружжя, хто закінчує учбовий заклад пізніше, з часом буде направлений на роботу у той же район (місто).

Якщо шлюб між чоловіком і жінкою оформленний після закінчення роботи комісії по розподіленню, місце роботи подружжя визначається за домовленістю між міністерствами або відомствами, в систему яких вони направлені. Якщо в цьому питанні немає погодженості, його розв'язує комісія учбового закладу або міністерство, в веденні якого знаходиться цей учбовий заклад.

У тому випадку, коли одного з подружжя згідно з постановою Ради Міністрів СРСР від 18 вересня 1959 р. № 1099 у вуз направило підприємство або організація, то незалежно від того, хто з них закінчує вуз раніше, другому робота надається на підприємствах та в організаціях, розташованих у тому ж місті, де знаходитьться підприємство або організація, що направили першого на навчання.

Якщо в усіх вищегаданих випадках комісія не може надати молодому спеціалісту роботу згідно з планом, вона надсилає його працювати на свій розсуд або, за його проханням, надає йому можливість працевлаштуватися самостійно.

**Запитання.** Якими пільгами користуються при направленні на роботу молоді спеціалісти — жінки, що мають немовлят?

**Відповідь.** Згідно з п. 15 Положення у випадку вагітності або при наявності дитини у віці до одного року жінкам має бути надана робота за місцем постійного проживання сім'ї (чоловіка, батьків).

**Запитання.** Чи береться до уваги комісією по розподіленню та обставина, що молодий спеціаліст є інвалідом праці?

**Відповідь.** Звичайно. Молоді спеціалісти, що мають інвалідність, направляються на роботу з врахуванням стану їх здоров'я за місцем постійного проживання сім'ї. Мають місце випадки, коли за їх згодою їм надається інше місце.

У тих випадках, коли молодий спеціаліст має батьків — інвалідів першої або другої групи і є єдиним членом сім'ї з самостійним заробітком, йому надається право працювати за місцем постійного проживання батьків.

**Жінкам (чоловікам)** військовослужбовців офіцерського складу, сержантів і старшин надстрокової служби забезпечується робота за місцем постійного проходження служби їх чоловіків (жінок) при наявності роботи за спеціальністю. На по-дружжя військовослужбовців строкової служби і курсантів військових училищ за-значена пільга не поширюється.

**Запитання.** Які виплати належать молодим спеціалістам, що після закінчення інституту або училища одержали призначення на роботу?

**Відповідь.** Молодим спеціалістам, що закінчили фармацевтичні інститути або училища і надіслані на роботу в іншу місцевість відповідно до постанови ЦВК і Раднаркому СРСР від 23 листопада 1931 р. «Про компенсації і гарантії при переведенні, прийомі і направленні на роботу в інші місцевості» виплачується вартість переїзду його самого, членів його сім'ї і вартість перевезення майна (до 240 кг на молодого спеціаліста і до 80 кг на кожного члена сім'ї). Конкретніше це має такий вигляд. При переїзді залізницею оплачується вартість квитків і плацкарта за тарифом твердого вагону, водним шляхом — за тарифом другого класу, шосейними або грунтовими дорогами — за існуючою в цій місцевості вартістю квитків.

Якщо переїзд залізницею триває більш як добу, то за погодженням сторін може оплачуватися вартість квитків і в м'якому вагоні.

В разі коли сім'я користується повітряним транспортом, то згідно з постановою Ради Міністрів СРСР від 24 вересня 1965 р. № 714 оплачується тільки вартість квитка молодого спеціаліста.

Крім того, молодому спеціалісту виплачуються добові за час перебування в дорозі в розмірі 1/30 тарифної ставки (посадового окладу) на новому місці роботи, але не більше одного карбованця на добу, видається одноразова допомога в розмірі половини його місячної тарифної ставки (посадового окладу) на новому місці роботи. На кожного члена сім'ї, що переїжджає з молодим спеціалістом, видається 1/4 суми допомоги молодому спеціалісту.

Тим, хто одержав призначення на роботу в райони Далекої Півночі або в місцевості, що прирівнені до цих районів, разова допомога видається в розмірі двох посадових окладів. Зазначені грошові кошти сплачуються молодому спеціалісту учбовим закладом за рахунок того підприємства або організації, куди його призначено на роботу.

По прибутию молодих спеціалістів до місця роботи провадиться остаточний розрахунок після представлення ним авансового звіту.

**Запитання.** В яких випадках молоді спеціалісти зобов'язані повернати виплачені їм гроші на переїзд до місця роботи після закінчення учбового закладу?

**Відповідь.** Таких випадків кілька. Якщо молодий спеціаліст відмовився приступити до роботи без поважних причин, звільнився за власним бажанням, був звільнений за порушення трудової дисципліни раніше трирічного строку роботи.

Якщо він не прибув на роботу або не приступив до неї з поважної причини, то зобов'язаний повернути одержані суми, за винятком дорожніх витрат.

Грошові суми, виплачені молодому спеціалісту, що не приступив до роботи на підприємствах і в установах у зв'язку з призовом у Збройні Сили СРСР, не стягаються, а відносяться на витрати цих підприємств (див. СЗАоТ, М.. 1974, стор. 257).

**Запитання.** Чи включається у безперервний трудовий стаж молодих спеціалістів час навчання у фармацевтичному інституті?

**Відповідь.** Згідно з Постановою Ради Міністрів СРСР від 13 квітня 1973 р. № 252 про нові Правила нарахування безперервного трудового стажу робітників та службовців при призначенні допомоги по державному соціальному страхуванню деякі періоди в діяльності спеціаліста не включаються у трудовий стаж, але й не переривають його. До них, наприклад, відносяться роки навчання у вищому або середньому спеціальному учбовому закладі (на денному або підготовчому відділеннях), перебування в аспірантурі, якщо перерва між днем звільнення від роботи і днем зарахування на навчання не перевищила строків, визначених Правилами. При цьому до уваги беруться причини звільнення, а також умова, що перерва між днем закінчення навчання і днем вступу на роботу продовжувалася не більше трьох місяців.

# КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 577.049.073:535.42

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ МЕТОДОМ ЕМІСІЙНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛІЗУ

С. Б. КАЗАКОВ, В. М. ШЕВАГА, П. Г. СКОЧІН

Львівський інститут геології та геохімії горючих копалин АН УРСР,  
Львівська обласна лікарня, Львівський медичний інститут

При розв'язанні питань про отруєння металічними «отрутами» в ряді випадків мають місце труднощі, зв'язані з недостатньою чутливістю деяких класичних методів аналізу. У зв'язку з цим в ряді випадків неможливо дати відповідь на питання про присутність окремих елементів у біологічних матеріалах.

Недостатня чутливість деяких існуючих методів визначення металів у тканинах і біологічних рідинах змусила нас розробити умови визначення окремих хімічних елементів у біологічних рідинах методом емісійного спектрального аналізу. В попередньому повідомленні (1) нами наведена методика визначення окремих хімічних елементів у крові і спинномозковій рідині. Проведені дослідження показали, що метод емісійного спектрального аналізу з деякими модифікаціями можна застосувати для визначення порівняно більшої кількості елементів.

З цією метою ми замінили спектрограф КСА-1 старої конструкції на більш новий і досконалій ІСП-51, ввели камеру-приставку УФ-89, внесли деякі конструктивні зміни у схему розташування спектрографів, а також підібрали більш досконалій тип фотопластинок. Отже, на основі тривалих експериментів нами було вибрано найоптимальнішу схему розміщення спектрографів ІСП-51, ІСП-28 і СТЕ-1, що дає можливість при спалюванні однієї наважки золи (блізько 20 мг) фотографувати лінії 19 хімічних елементів.

На спектрографі ІСП-51 з камерию-приставкою УФ-89 нами рееструвались аналітичні лінії барію, стронцію, хрому, літію, рубідію, на спектрографі ІСП-28 — аналітичні лінії заліза, кальцію, магнію, кремнію, алюмінію, на спектрографі СТЕ-1 — лінії цирконію, марганцю, свинцю, никелю, титану, молібдену, міді, срібла, цинку.

Випаровування проб і еталонів здійснювали з каналів вугільних електродів діаметром 2,9 мм і завглибшки 5,5 мм. Збудження спектрів елементів проводили за допомогою дуги змінного струму 12 і 18 А.

Під час першого режиму тривалістю 40—50 сек. здійснювали фотографування легколетких компонентів проби (Pb, Zn). Другий режим (з часом до 2 хв.) застосовували для збудження елементів з середньою і малою леткістю. Напруження струму (220 в) в обох режимах підтримували за допомогою варіатора марки РНО-250.

Фотографування спектрів елементів у пробах і в еталонах здійснювалося за допомогою спектрографа ІСП-51 на пластинках ІНФРА-760, а також на спектрографі ІСП-28 (пластинки типу I, ГОСТ-2) і на спектрографі СТЕ-1 (фотопластинки спектрального типу II, ГОСТ-15).

Результати досліджень, проведених по аналізу зол спинномозкової рідини і крові, показали, що більш доцільне використання аналітичної лінії кобальту Со — 3044 Å, для визначення заліза — 3024 Å, кальцію — 3179,33 Å, міді — 3273,9 Å, срібла — 32280,68 Å, титану — 3371,4 Å, цирконію — 3438,2 Å, кремнію — 2881,5 Å, магнію — 2790 Å і алюмінію — 3082,16 Å. Аналітичні лінії кадмію 3261,06 Å можуть

бути використані для визначення цинку — 3345 Å. Фон для визначення свинцю — 2833 Å, марганцю — 2801,5 Å, молібдену — 3170,35 Å, барію — 4554,04 Å, стронцію — 4607,33 Å, хрому — 4254,35 Å, літію — 67,07 Å, нікелю — 3050 Å, рубідію — 7947,6 Å.

Розрахунок кількісного вмісту елементів у досліджуваних пробах проводили за допомогою розрахункової лінійки на основі калібрувального графіка, побудованого для кожної аналітичної пари ліній в координатах  $Se - \lg C_m$  і  $Sm - \lg C_m$  де  $Se$  і  $Sm$  ступені поочорніння спектральних ліній внутрішнього еталону і визначуваного елементу,  $\lg C_e$  і  $\lg C_m$  — логарифми концентрацій цих елементів в окремих фракціях еталонного порошку.

Помилка запропонованого нами методу спектрального аналізу для елементів фонового вмісту (з тисячними і десятитисячними частками процента) в середньому становила  $\pm 17\%$ , а з концентрацією вище тисячних часток процента —  $\pm 10\%$ .

## ВИСНОВКИ

1. Модифікована методика спектрального аналізу мікроелементів у крові і спинномозковій рідині дає можливість одночасно визначати в одній пробі 19 мікроелементів (Ca, Fe, Si, Al, Li, Mg, Cu, Mn, Pb, Mo, Ni, Zn, Cr, Ti, Ba, Sr, Ag, Zr, Rb) і може бути застосована при токсикологічних і біохімічних дослідженнях біологічного матеріалу на наявність вищеперелічених елементів.

2. Розроблено методику спектрального визначення кожного елементу в окремо взятих пробах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Казаков С. Б., Шевага В. М., Скочій П. Г., Фармацевтичний журнал, 1971, № 1, 53.

Надійшло 21.I. 1976 р.

УДК 615.281.073:535.243

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАДИМЕТОКСИНУ

В. А. ШУМЕЙКО, В. О. ГРІНЬ  
Запорізький медичний інститут

Сульфадиметоксин (мадрибон) — ефективний хіміотерапевтичний препарат пролонгованої дії (1).

Кількісне визначення його проводиться нітратометрично (2, 3) або спектрофотометрично (4).

Для кількісного спектрофотометричного визначення сульфадиметоксина придатні всі розчинники, наведені в табл. 1, однак ми пропонуємо застосовувати етанол та 0,1 н. розчин гідроокису натрію. Останній дає більш точні результати, ніж пропонований раніше (4), тому що при значенні pH 12, 19 і більше сульфадиметоксин на 99,99% знаходиться в іонізованій формі, яка відрізняється за своїм спектром від неіонізованої молекули. Знайдене значення рKa для сульфадиметоксина становить  $8,19 \pm 0,05$  ( $25^\circ$ ).

Значення  $E_{1cm}^{1\%}$  для сульфадиметоксина в етанолі дорівнюють  $590,5 \pm 4,11$  (260 nm),  $653,8 \pm 5,45$  (272 nm), в 0,1 н. розчині гідроокису натрію  $839,7 \pm 9,99$  (268 nm).

**Методика визначення сульфадиметоксина.** 12—17 мг (точна наявність) розтертої таблеткової маси розчиняють у 50—60 мл етанолу (при

Таблиця 1  
УФ спектри вибрання сульфадиметоксину

Розчинник	Піримідиновий фрагмент		Межі концентрацій підпорядковання закону Бера	Сульфаніламідний фрагмент		Межі концентрацій підпорядковання закону Бера
	$\lambda$ макс., нм	$lg_e$		$\lambda$ макс., нм	$lg_e$	
Діоксан . . . . .	260	4,42	0,4—1,2	270	4,46	0,4—1,0
Метанол . . . . .	260	4,34	0,2—1,2	272	4,37	0,4—1,0
Етанол . . . . .	260	4,41	0,4—1,4	272	4,46	0,4—1,4
Диметилформамід . . . . .	—	—		276	4,43	
0,1 н. розчин сірчаної кислоти . . . . .	268	4,18	0,2—1,0	276	4,19	0,2—1,2
Концентрована сірчана кислота . . . . .	272	4,41				
0,1 н. розчин гідроокису натрію . . . . .				268	4,44	0,2—0,8
Етанол . . . . .	255*	3,98				
Концентрована сірчана кислота . . . . .	259*	4,36				
Етанол . . . . .				258**	4,28	

\* 4-Аміно-2,6-диметоксипіримідин

\*\* 4-Амінобензолсульфамід

нагріванні) або 0,1 н. розчині гідроокису натрію в мірній колбі на 100 мл, доводять розчинником до мітки, фільтрують. Першу порцію фільтрату відкидають, 5 мл наступної порції переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять розчинником до мітки і фотометрють при 260 та 272 нм (етанол) або 268 нм (0,1 н. розчин гідроокису натрію). Аналогічно визначають сульфадиметоксин у препараті, виключаючи фільтрування. Визначення сульфадиметоксину в таблетках за розчином порівняння проведено в 0,1 н. розчині гідроокису натрію (табл. 2).

Таблиця 2  
Результати спектрофотометричного визначення сульфадиметоксину в препараті і таблетках

Метрологічні величини	В препараті (%)			В таблетках (г на середню вагу)			
	260 нм	272 нм	268 нм	260 нм	272 нм	268 нм	268* нм
$\bar{X}$	100,08	99,93	100,07	0,506	0,504	0,500	0,493
$\sigma \pm$	0,447	0,468	0,450	0,0089	0,0100	0,0077	0,0031
$\sigma \bar{X} \pm$	0,183	0,209	0,200	0,00365	0,0041	0,00346	0,0013
$I_{0,95} \pm$	0,470	0,537	0,514	0,0094	0,0105	0,0089	0,0034
$A \pm$	0,469	0,534	0,514	1,85	2,09	1,77	0,697

\* З розчином порівняння в 0,1 н. розчині гідроокису натрію

Усі дані по визначення сульфадиметоксину є середніми з шістьох паралельних визначень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972, ч. 2, 331.—2. МРТУ 42 № 3685-69.—3. СФС-844-74.—4. Чичиро В. Е., Семейкина Л. Н., Фармация, 1970, № 4, 43.

Надійшло 5.VI 1975 р.

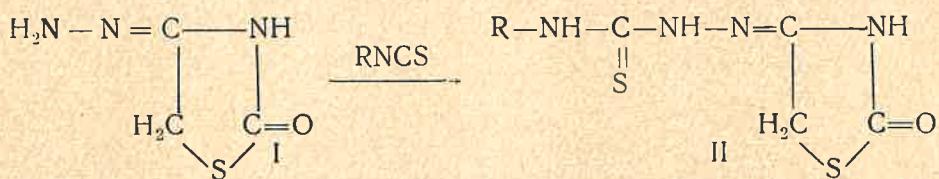
# СИНТЕЗ І ПЕРЕТВОРЕННЯ N<sup>4</sup>-ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНДІОН-2, 4-ТІОСЕМІКАРБАЗОНУ-4

М. М. ТУРКЕВИЧ, О. Л. ГРОМ

Львівський медичний інститут

Реакційна здатність тіазолідиндіону-2,4 значно збільшується при введенні в положення 4 залишку гідразину (1—3).

Проведені нами дослідження показали, що тіазолідиндіон-2,4-гідразону-4 (I) аналогічно амінам і гідразинам взаємодіє з гірчицними маслами з утворенням N<sup>4</sup>-заміщених похідних тіазолідиндіон-2,4-тіосемікарбазону-4 (II). Конденсація тіазолідиндіон-2,4-гідразону-4 з ізотіоцианатами здійснювалась в метанолі.



З метою одержання несиметричних азинів тіазолідиндіону-2,4, а також для підтвердження будови одержаних N<sup>4</sup>-заміщених похідних тіа-

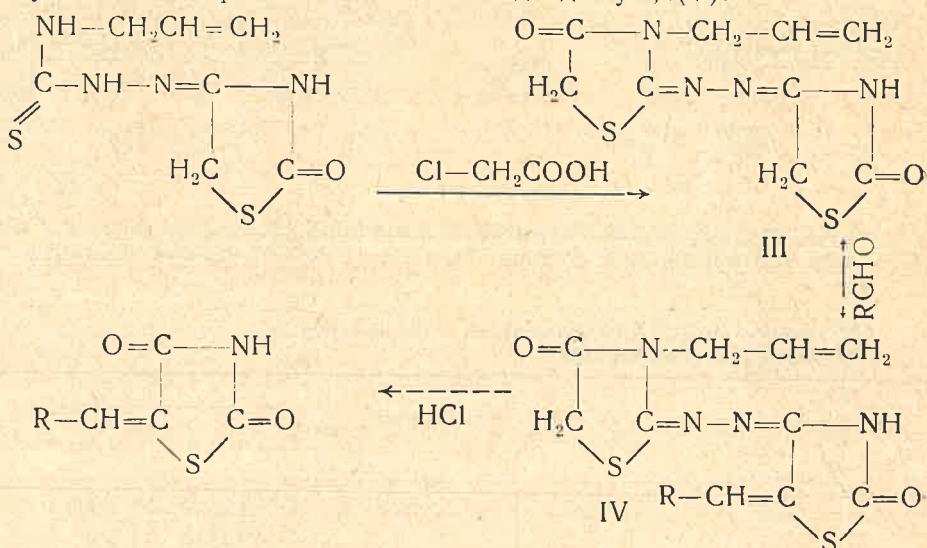
## N<sup>4</sup>-заміщені похідні тіазолідиндіон-2, 4-тіосемікарбазону-4 та продукти їх перетворення

Структура	R	Т. топл. в градусах	Вихід у %	λ <sub>макс.</sub> в нм	lg ε	Аналіз в %	
						знайдено	вирахувано
II	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	167—8	59,1	260	4,1	21,26 N 24,36 S	21,03 N 24,07 S
II	n-CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	198—200	23,7	259	3,94	20,16 N 23,08 S	19,98 N 22,87 S
II	m-CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	186—8	29,1	259	3,99	20,27 N 22,79 S	19,98 N 22,87 S
II	o-CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	160—2	21,7	258	4,05	20,07 N 22,68 S	19,98 N 22,87 S
II	n-CH <sub>3</sub> O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	184	41,1	264	4,12	19,05 N 21,59 S	18,94 N 21,63 S
II	CH <sub>2</sub> =CH—CH <sub>2</sub>	164—6	26,3	244 285	3,91 4,22	24,22 N 28,10 S	24,32 N 27,84 S
II	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —CH <sub>2</sub>	168—170	28,9	247 286	4,04 4,23	20,20 N 22,84 S	19,98 N 22,87 S
II	α-нафтил	215—7	27,2	256	4,26	17,93 N 20,36 S	17,70 N 20,26 S
II	β-нафтил	168—9	31,2	223 253 320	4,71 4,16 3,66	18,10 N 19,99 S	17,70 N 20,26 S
III	—	204—6	25,0	229 275	3,84 4,25	24,00 N 21,01 S	23,72 N 20,72 S
IV	m-NO <sub>2</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	272	21,4	253 364	4,10 4,08	17,45 N 15,79 S	17,36 N 15,89 S
IV	n-Br—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	276	31,4	263 369		13,06 N 14,48 S	12,81 N 14,66 S
IV	n-Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	274	19,5	262		14,30 N 16,51 S	14,26 N 16,32 S
IV	n-NO <sub>2</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	300	33,4			17,61 N 15,70 S	17,36 N 15,89 S
IV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	246—8	51,1	253 360	4,17 4,37	15,86 N 17,86 S	15,61 N 17,88 S

золіндіон-2,4-тіосемікарбазону-4 проводилася конденсація тіазоліндіон-2,4-алілтіосемікарбазону-4 з монохлорацетатною кислотою. Реакцію проводили протягом чотирьох годин в льодяній ацетатній кислоті в присутності ацетату натрію. При цьому був одержаний очікуваний азин, а саме — тіазоліндіон-2,4-(3'-алілтіазоліон-4'-іліден-2')-гідразон-4(III).

Взаємодія тіазоліндіон-2,4-(3'-алілтіазоліон-4'-іліден-2')-гідразону-4 з ароматичними альдегідами приводить до утворення тільки моноариліденпохідного (IV), незважаючи на наявність в молекулі цього несиметричного азину двох метиленових груп. Конденсацію проводили кип'ятінням несиметричного азину з альдегідом в льодяній оцтовій кислоті в присутності ацетату натрію протягом шести годин.

Для підтвердження будови моноариліденпохідного несиметричного азину тіазоліндіону-2,4 було проведено його кислотний гідроліз. При цьому виділили 5-ариліденпохідне тіазоліндіону-2,4(V).



Дані про властивості синтезованих N<sup>4</sup>-заміщених похідних тіазоліндіон-2,4-тіосемікарбазону-4 та продуктів їх перетворення наведені в таблиці.

Криві УФ спектрів вбирання N<sup>4</sup>-заміщених похідних тіазоліндіон-2,4-тіосемікарбазону-4 характеризуються двома смугами вбирання. Введення арильного замісника викликає гіпсохромне зміщення максимуму, характерного для незаміщеного тіосемікарбазону.

#### ВИСНОВКИ

1. При конденсації тіазоліндіон-2,4-гідразону-4 з ізотіоціанатами утворюються N<sup>4</sup>-заміщені похідні тіазоліндіон-2,4-тіосемікарбазону-4.
2. Взаємодія N<sup>4</sup>-заміщених похідних тіазоліндіон-2,4-тіосемікарбазону-4 з монохлороцтовою кислотою веде до утворення несиметричних азинів тіазоліндіону-2,4.
3. Тіазоліндіон-2,4-(3' - алілтіазоліон-4' - іліден-2')-гідразон-4 взаємодіє з ароматичними альдегідами з утворенням 4-моноариліденпохідних.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гром О. Л., Фармацевтичний журнал, 1971, № 1, 77.—2. Гром О. Л., Туркевич Н. М., Авт. свідчення ССР, № 341801, Бюлл., 1972, № 19. — 3. Швайка О. П., Барапов С. М., Артемов В. И., ДАН ССР, 1969, 186, 5, 1102.

# ДО ПИТАННЯ ПРО ДОСЛІДЖЕННЯ НАТУРАЛЬНОЇ ОЛІЇ НАСІННЯ ЛИМОННИКА

Ф. Т. ЗАПОТИЛЬКО, Е. Ф. СОЛОМКО

Київський науково-дослідний інститут фармакології та токсикології,  
Інститут мікробіології та вірусології ім. акад. Д. К. Заболотного АН УРСР

Раніше нами було показано (1—4, 8), що петролейним, а також етиловим ефірами з насіння лимонника екстрагується в середньому 33,5% складових речовин і 100% ефірної олії (в натуральному стані). Ефірна витяжка виявилась велими складним комплексом хімічних сполук, що складається з 80% жирної, 8,3% ефірної олії і більш як 10% супутніх речовин (алкагольної фракції). Природно, такий комплекс речовин не можна віднести тільки до жирних або ефірних олій. Ми назвали його «Натуральна олія лимонника». Цей препарат містить основні біологічно активні сполуки насіння. У зв'язку з цим всебічне вивчення натуральної олії лимонника є велими важливим.

Натуральна олія лимонника являє собою прозору маслянисту рідину жовто-зеленуватого кольору з характерним запахом, гіркого слабопекучого смаку, кислої реакції.

Для вивчення натуральної олії нами було розроблено спеціальну послідовність фракційного розділення її на складові групи речовин (2, 8). Схема розділення включає такі етапи: а) екстракцію натуральної олії з насіння петролейним ефіром, б) обробку натуральної олії водяною парою до повного видалення ефірного масла, в) екстракцію з залишку супутніх речовин метанолом або етанолом (алкагольна фракція).

Залишок, що утворився після обробки натуральної олії, являє собою жирну олію насіння, яка складається з тригліцидів. Ця олія відноситься до типу напіввисихаючих. Вміст її в насінні становить в середньому 27%. Слід відзначити, що в ряді публікацій зазначається, що вміст жирної олії становить 33,8%, фактично ж це комплекс речовин, екстрагованих з насіння ефіром.

Фізико-хімічні показники натуральної, жирної олії, ефірного масла й алкогольної фракції наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні показники натуральної, жирної олії, ефірного масла і алкогольної фракції з насіння лимонника

Досліджуваний об'єкт	Показники							
	$d_{20}^{20}$	$nd\ 20$	$\alpha D20$	$\eta_0$	$E_u$	$I_u$	$K_u$	$E_u$ пас
Натуральна олія . . .	0,9544	1,4903	2	166	160	143	4	—
Жирна олія . . .	0,92768	1,4970	10,00	195,4	194,2	148	1,11	—
Ефірне масло . . .	0,9116	1,4970	11,52	—	31	169,7	—	43,63
Алкагольна фракція . .	1,0610	1,4900	—	123,3	—	(10,65)	29,01	—

Ефірне масло містить сесквітерпенові сполуки: азуленові сесквітерпени і сесквітерпеновий спирт, що становлять більш як 80% (3, 4). Азулени, як відомо, мають бактерицидну, антизапальну і седативну дію, підсилюють регенерацію тканин і застосовуються при променевих ураженнях шкіри та слизової оболонки, а також при деяких інших захворюваннях. Терпенові спирти діють антисептично і місцево-анестезуюче, а в малих дозах збуджують центральну нервову систему.

Основною складовою частиною алкогольної фракції є

природні високомолекулярні сполуки (ефіри, спирти, кислоти), що відносяться до групи смол, гіркість, а також стерини, хлорофіл, вітамін Е та інші речовини. Виявлення гіркості (ефірна сполука) свідчить про наявність натуральної олії раніше невідомих біологічно-активних речовин.

До цього часу з алкогольної фракції натуральної олії виділено й охарактеризовано кілька індивідуальних сполук: схізандрин, схізандрол,  $\gamma$ -схізандрин, дезоксисхізандрин, псевдо- $\gamma$ -схізандрин та ін. Всі вони є лігнанами, ефірами поліоксиленолів дibenзоциклооктадієнового ряду (1, 5—7).

Згідно з результатами фармакологічних досліджень одержане на мікроорганізмів ефірне масло, алкогольна фракція, а також одержаний Д. А. Баландіним схізандрин мають стимулюючу дію на організм (8).

Бактерицидна дія на натуральної олії лимонника вивчалась стосовно до широкого кола грампозитивних і грамнегативних патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів методом накладення дисків, змочених в препаратах, на газон з відповідним тест-організмом. Бактеріостатичну дію визначали за величиною зон затримки росту (табл. 2).

**Таблиця 2**  
**Бактерицидна дія на натуральної олії насіння лимонника**

Препарати з насіння	E. coli	Staph. aureus	Ps. putida	Bac. megaterium	Bac. brevis	Bac. subtilis
	зони затримки росту мікроорганізмів у мм					
Натуральна олія . . .	15	11	3	5	6	6
Жирна олія . . .	0	0	0	0	0	0

Як показали одержані дані, натуральна олія лимонника має чітко виражену бактерицидну дію на ряд спороутворюючих мікроорганізмів, грамнегативні палички, а також на золотистий стафілокок, стійкий до дії багатьох антибіотиків.

Отже, натуральна олія лимонника містить комплекс біологічно-активних речовин з широким спектром дії і є олією-бальзамом. Про це свідчить наявність у ній азуленів, сесквітерпенового спирту, гіркості, високомолекулярних сполук, лігнанів, вітамінів та інших речовин, а також результати біологічних досліджень.

У натуральній олії всі цінні складові речовини насіння добре зберігаються. Тому вона є найдоцільнішим препаратом як для визначення лікарської цінності, так і для раціонального використання їх.

Слід зазначити, що при виготовленні настоїки на 96° спирті з насіння лимонника екстрагується лише 14—15%, у тому числі  $\frac{1}{3}$  ефірного масла, фізико-хімічні властивості якого змінені і продовжують змінюватися в препараті. Решта складових речовин насіння — 55% натуральної олії, в тому числі 65% ефірного масла і 50% лігнанів, залишається у відходах виробництва (3).

## ВИСНОВКИ

1. Натуральна олія лимонника містить комплекс біологічно-активних речовин з широким спектром дії. Вона є найдоцільнішим препаратом як для визначення лікарської цінності, так і раціонального використання складових речовин насіння лимонника.

2. Встановлено, що натуральна олія має антимікробні властивості.

## ЛІТЕРАТУРА

- Баландін Д. А., Материалы к изучению стимулирующих и тонизирующих средств — корня женьшеня и лимонника, Владивосток, Филиал АН ССР, вып. 1 1951, 45. — 2. Запотилько Ф. Т., Журнал прикладной химии, XVIII, 11—12,

1945, 704. — 3. Запотилько Ф. Т., Материалы к изучению женьшения и лимонника, Изд. АН СССР, вып. 2, М., 1955, 97. — 4. Запотилько Ф. Т., Украинский химический журнал, XXVI, вып. 1, 1960, 96. — 5. Кошатков Н. К., Хорлин А. Я., Чижков О. С., Ж. общей химии, XXXI вып., 10 1961, 3454.— 6. Кошатков Н. К., Хорлин А. Я., Чижков О. С., Шевченко В. И., Известия АН СССР, отдел химических наук, 1962, 5, 850. — 7. Кошатков Н. К., Хорлин А. Я., Чижков О. С., там же, 1964, 6, 1036. — 8. Лебедев А. А., Материалы к изучению стимулирующих и тонизирующих средств — корня женьшена и лимонника, Владивосток, Филиал АН СССР, вып. 1, 1951, 103.

Надійшло 11.III 1975 р.

УДК 615.322 (477.54)

## ДОСЛІД ВИРОЩУВАННЯ БАРВІНКУ ТРАВ'ЯНИСТОГО В УМОВАХ ХАРКОВА

Л. С. КАРТМАЗОВА, | П. М. ЛЯПУНОВА|

Харківський фармацевтичний інститут

Барвінок трав'янистий (*Vinca herbaceae w. et. kit.*) родини кендирових (*Aposupasaeae*) — багаторічна трав'яниста рослина, надземна частина якої відмирає на зиму. Рослина відрізняється великим поліморфізмом і різноманітністю щодо кількості алкалоїдів та їх складу залежно від місця зростання (1—5).

Фенологічні спостереження за розвитком і ростом рослини показали, що основний метод її розмноження — вегетативний. На початку квітня із зимуючих бруньок кореневища починають виростати генеративні й вегетативні пагони. У генеративних пагонів перші 7—9 пар листків у вигляді білих лусок розташовані черепичасто на дуже укорочених міжвузлях. У пазусі лусочки ясно виражена (до 1 мм) бічна брунька. Ділянка з укороченими міжвузлями являє собою кореневище, що формується, а бруньки, які заклалися, — весняні пагони наступного року. Квітучі пагони прямостоячі. Перша квітуча брунька закладається в пазусі одного з листів 13—14 пари. Далі квітки утворюються по спіралі в пазусі чергових листків. Перші квітки розкриваються наприкінці квітня — на початку травня.

Вегетативні пагони сланкі і мають тільки 2—3 укорочених міжвузля і від 3 до 7 лусковидних пар листків. Починаючи від третьої пари листків, міжвузля подовжуються. Колір усіх стебел, черешків і головних жилок листя коричнюватий від антоціану, що є у багатьох клітинах зовнішнього шару коленхіми. Плоди досягають наприкінці липня — на початку серпня. Коли плоди досягають, починається поступове відмирання надземних пагонів.

Насіння барвінку завдовжки від 6 до 10 мм. У природних умовах воно дало 9% схожості. Зародок його становить 0,25—0,50 довжини насінини.

Ми добрали оптимальну температуру (10—12°), при якій в лабораторних умовах насіння дає до 30% схожості. Пагін, який виріс з верхівкової бруньки насінини, розвиває 14—16 пар дрібних (30 мм завдовжки і 8 мм завширшки) листків і відмирає. Від сім'ядольного вузла відростають ще 1—2 пагони, на яких утворюються 17—19 пар листків, і верхівка їх укорінюється. Головний корінь не розвивається. Коренева система барвінку мочкувата за рахунок придаткових коренів, що відходять від кореневої шийки, гіпокотиля, сім'ядольного вузла та епікотиля, які сформувалися в кореневищі. Рослини, що виросли з насіння, першого року не цвітуть.

На сировину збиралі рослини в період масового цвітіння (середини травня), розмножені кореневищами. Їх сушили відкритим способом, подрібнювали й просіювали крізь сито № 0,5. Алкалоїди визначали

кількісно в лабораторії вишукування нових лікарських препаратів Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту ваговим методом. Екстрагували основи 80° спиртом з дальшим хроматографічним очищеннем.

Середнє з трьох визначень перераховували на абсолютно суху вагу.

Одержані нами дані у порівнянні з літературними наведені в таблиці.

#### Кількісний вміст алкалоїдів в органах барвінку трав'янистого

Органи	Вміст алкалоїдів у %			
	результати досліджень			
	наш	А.М. Адієва (1)	Д. А. Бочарової (3)	М. Чоровича (5)
Стебло . . . . .	0,41	—	—	—
Листя . . . . .	0,77	—	—	—
Квітки . . . . .	1,38	—	—	—
Оплодень . . . . .	0,62	—	—	—
Коріння . . . . .	3,60	2,50	1,84—2,34	—
Надземна частина . . . . .	—	0,90—1,10	0,62—0,81	0,58—0,76

#### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що розмножувати барвінок трав'янистий при введенні його в культуру насінням нераціонально.

2. При розмножуванні барвінка кореневищами виростають рослини з високим вмістом алкалоїдів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алиев А. М., Бабаев Н. А., Фармация, № 4, 1968. — 2. Алиев А. М., Бабаев Н. А., там же, № 2, 3, 1973. — 3. Бочарова Д. А., Аптечное дело, № 3, 1960. — 4. Джакели Э. З., Вачнадзе В. Ю., Муджири М. М. и др., Сообщение АН Грузинской ССР, 50, 1968.

5. Согорович М., Stjepanovic L., Nicolic R., Pavlovic S., Arch. Za Farmaciju, № 1, 1969.

Надійшло 17.VI 1975 р-

УДК 615.356:615.357].015.3·611.315.018

#### КОМБІНОВАНА ДІЯ РЕТИНОЛУ І ГІДРОКОРТИЗОНУ

Е. С. ДЕТЮК, О. П. СВІСТУН

Львівський медичний інститут

Фармакологічна дія на організм ретинолу (вітамін А) і гідрокортизону широко висвітлена в медичній літературі (1—3, 5). Проте тільки в окремих дослідженнях вивчався сумісний вплив ретинолу і гідрокортизону на перебіг вагітності. Ці препарати малотоксичні для матері, але вони можуть порушувати нормальній хід ембріонального розвитку. Зміна забезпеченості організму матері ретинолом супроводжується смертю і розсмоктуванням ембріонів або народженням ослабленого потомства (1, 4, 5).

З другого боку, застосування вітаміну А або каротину стимулює процеси росту і розвитку, диференціювання органів і систем як в антє-, так і в постнатальному періодах онтогенезу (5, 10).

У ряді досліджень (1, 3, 6, 8, 9) показано, що гіпервітаміноз А викликає у вагітних мишей дефект твердого піднебіння. Кортізон є си-

нергістом ретинолу (3, 7). У випадках сумісного застосування цього вітаміну і його синергістів розщілини піднебіння утворюються частіше. Дефекти піднебіння, викликані фармакологічними препаратами вітаміну А і гідрокортизону, являють певний інтерес, оскільки багато жінок під час вагітності вживають ці препарати.

Досліди проводили на вагітних самках білих нелінійних щурів. Результати впливу враховувались на 20-й день вагітності. Всього вивчено 161 плід, з яких контрольних 81. Ретинолу ацетат вводили на 13 і 14 дні вагітності в дозі 150 000 ОД, а гідрокортизон — в дозі 125 мг у ці ж дні вагітності.

Тверде піднебіння виявленіх плодів після детального огляду фіксували в суміші Карнуса і вивчали біометричними методами. Одержані цифровий матеріал обробляли статистично. При введенні експериментальним тваринам тератогенних речовин у 23 з 80 плодів було виявлено розщілини твердого піднебіння. Морфологічними ознаками експериментальної розщілини твердого піднебіння 20-денних плодів є недорозвиток піднебінних відростків аж до повної втрати зв'язку між ними, утворення багатошарового плоского епітелію, замість одношарового багаторядного. Вивчення тонкої морфології структур твердого піднебіння плодів показало, що в висоті епітеліального пласти і носової перегородки спостерігається зміни. Введення піддослідним тваринам вітаміну А разом з гідрокортизоном на 13 і 14 дні вагітності викликало у 28% плодів уроджені розщілини твердого піднебіння з повним роз'єданням його пластинок. У плодів цієї ж групи тварин, в яких не виявлено розщілин піднебіння, візуально спостерігали недорозвиток носової перегородки і якобсонового органу.

Таким чином, проведене дослідження показує, що одночасне введення білим щурам на 13 і 14 дні вагітності вітаміну А та гідрокортизону супроводжується досить частим з'явленням дефектів розвитку верхньої щелепи плодів. Одержані дані мають брати до уваги лікарі і фармацевти з метою запобігання одночасному призначенню вагітним жінкам ретинолу і гідрокортизону.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коваль А. В., Стоматология, 1966, № 6, 34. — 2. Красицкая О. П., Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук, Л., 1973, —
3. Лотош Е. А., Стоматология, 1965, № 5, 30. — 4. Петров-Маслаков М. А., Перинатальная смертность, М., 1965. — 5. Тerezza C. I., Архив анат. гистол. и эмбриол., 1954, № 2, 35.
6. Авгатович А., Rev. Soc. argent. biol., 1967, 43, 1—4, 94.— 7. Jaworska M., Acta chirurgical plastical, 1965, VII, 1, 64.— 8. Noleng., Food and Cosmet. Toxicol., 1969, 7, № 3, 209.— 9. Robens J., Toxicol. and Appl. Pharmacol., 1970, 16, № 1, 88.— 10. Warkany J., Schubert W., New Engl. J. med., 1963, 268, 1.

Надійшло 16.XII 1975 р.

УДК 615.33.014.42

#### МЕТОД СТАБІЛІЗАЦІЇ САЛІЦИЛОВОЇ КІСЛОТИ

О. Д. РУЖИЦЬКА, Д. М. РУЖИЦЬКИЙ

Аптечноуправління Івано-Франківського обласного відділу охорони здоров'я

Стабілізація саліцилової кислоти за допомогою малейнової кислоти відноситься до методу одержання стійкої до окислення саліцилової кислоти, яка широко використовується у фармацевтичній практиці для виготовлення мазей, паст, розчинів.

У даний час промисловість випускає саліцилову кислоту, яка відповідає вимогам ст. 21 ДФХ і ГОСТу 5844-51, без додавання стабілізатора. Такий препарат при тривалому зберіганні при кімнатній температурі

рі у скляних банках з притертими пробками під впливом світла, дотішок важких металів та контакту з киснем повітря окислюється.

Процес окислення препарату спочатку йде повільно. З часом він прискорюється за рахунок утворення і дії ланцюгової реакції хімічно активних вільних радикалів, які сприяють окисленню, що в свою чергу призводить до зміни забарвлення саліцилової кислоти. Зміна забарвлення препарату врешті робить його непридатним для застосування в медичній практиці. Особливо швидко такі зміни йдуть в різних розчинах препарату.

Ми припустили, що додавання стабілізатора малеїнової кислоти повинно затримати складний процес окислення вільними радикалами і цим самим при зберіганні підвищити стабільність саліцилової кислоти. При виборі стабілізатора ми керувалися тем, що малеїнова кислота є добрим стабілізатором, який використовується для стабілізації фенолів. Крім того, малеїнова кислота є нетоксичним продуктом, входить до складу препарату ергометрин-малеату, який дозволений Фармакеопейним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до вживання у вигляді ін'єкцій.

Метою нашої роботи було дослідити вплив стабілізатора малеїнової кислоти на підвищення стабільності порошку саліцилової кислоти при тривалому зберіганні.

Для з'ясування ефективності дії використання стабілізатора малеїнової кислоти було взято свіжоодержаний кристалічний порошок саліцилової кислоти, що відповідає вимогам ст. 21 ДФ Х. Порошок розділили на дві частини. До однієї частини додали від 0,5 до 1,5% малеїнової кислоти у вигляді розчину в етиловому ефірі. Виготовленим розчином залили саліцилову кислоту, добре перемішали і через годину відгнали ефір на водяному огрівнику. Другу частину порошку препарату залишили для контролю.

Досліджуваний і контрольний порошок саліцилової кислоти зберігали протягом п'яти років при кімнатній температурі з періодичною візуальною перевіркою зміни забарвлення препарату за методикою, описаною в ДФ Х. Для цього від кожної серії брали по 1 г порошку саліцилової кислоти, розчиняли в 20 мл етилового спирту і візуально порівнювали забарвлення досліджуваного розчину з еталонними розчинами, виготовленими згідно з вимогами ДФ Х. Одержані результати наведені в таблиці.

#### Вплив малеїнової кислоти на стійкість порошку саліцилової кислоти при зберіганні

Дата виготовлення і дослідження порошку саліцилової кислоти	Зовнішній вигляд порошку саліцилової кислоти при зберіганні в скляних банках з притертвою пробкою при кімнатній температурі			
	контрольний препарат	саліцилова кислота з додаванням малеїнової кислоти		
		0,5%	1%	1,5%
1.VI 1966 р.	—	—	—	—
1.VI 1967 р.	+	—	—	—
1.VI 1968 р.	++	—	—	—
1.VI 1969 р.	+++	—	—	—
1.VI 1970 р.	++++	+	—	—
1.VI 1971 р.	+++++	++	—	—

Умовні позначення: — інтенсивність забарвлення розчину менша еталону 5 в. + відповідає еталону 5 в. ++ — більша еталону 5 в. +++ — менша еталону 4 в. ++++ — відповідає еталону 4 в. +++++ — більша еталону 4 в.

З даних, наведених в таблиці, видно, що додавання 0,5% малеїнової кислоти приводить до стабілізації саліцилової кислоти, але після чотирьох років зберігання препарат вже не відповідає вимогам ДФ Х.

Додавання 1% і 1,5% розчинів малеїнової кислоти до саліцилової кислоти забезпечує зберігання препарату протягом п'яти років без істотних змін забарвлення. Контрольний препарат за цих же умов вже на другому році зберігання не відповідав вимогам ДФ Х за забарвленням розчину.

## ВИСНОВОК

Використання малеїнової кислоти для стабілізації саліцилової кислоти дає можливість продовжити строк зберігання препарату до п'яти років.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 58, 758.—
2. ГОСТ 5844-51.—3. Ружицкая О. Д., Ружицкий Д. М., Авторское свидетельство № 396316, Бюллетень № 36, 29.VIII 1973 г.

Надійшло 10.XI 1975 р.

## Обмін досвідом

УДК 614.27

## ЗА ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИРОБНИЦТВА

Ю. А. ДЖАНОЯНЦ

Артемівська фармацевтична фабрика Головного аптечного управління  
Міністерства охорони здоров'я УРСР

Артемівську фармацевтичну фабрику Міністерства охорони здоров'я УРСР було введено в експлуатацію на початку 1974 року. Відповідно до проекту виробнича потужність фабрики розрахована на випуск галенових препаратів у кількості 600 тонн та 20 млн. фасованих лікарських препаратів.

Для організації випуску готової продукції та освоєння виробничих потужностей перед керівництвом фабрики стояли завдання по створенню колективу спеціалістів, здатного в найкоротший строк провести випуско-налагоджувальні роботи, відпрацювати технологічні процеси виробництва лікарських препаратів і навчити робітників виконувати на всіх виробничих ділянках необхідні операції.

У перший рік роботи фабрики освоєння проектних потужностей досягло по виробництву галенових препаратів 70%, а по випуску фасованих лікарських препаратів 77%.

Молодий колектив, включившись у соціалістичне змагання, вже до кінця 1975 року добився високих виробничих показників. Випереджаючи графіки освоєння виробничих потужностей, колектив фабрики вже в 1975 році не тільки добився їх освоєння, але й значно перекрив. Виробництво галенових препаратів у 1975 році досягло 624 тонн, або 104% від передбаченої проектної потужності, а випуск фасованих лікарських препаратів становив 21,3 млн. одиниць, або 106,5%. План виробництва товарної продукції був виконаний на 105,6%, план реалізації продукції — на 104,2%, понад план виготовлено лікарських препаратів на 111 тис. крб.

Керівництво, партійна та профспілкова організації підприємства розуміли, що виконати поставлені завдання може тільки згуртований і висококваліфікований колектив робітників, інженерно-технічних працівників та службовців. Тому велику увагу ми приділили і приділяємо підбору та розстановці керівних кадрів в усіх структурних підрозділах з числа молодих здібних спеціалістів.

На протязі всього періоду роботи фабрики силами молодих спеціалістів провадилося навчання й удосконалення навичок робітників по окремих спеціальностях в усіх ланках виробництва. Нині фабрика укомплектована штатом спеціалістів, що досконало оволоділи передовими методами праці.

Для забезпечення рівня виробництва лікарських препаратів, запланованого на десяту п'ятирічку, колектив підприємства накреслив і успішно здійсниє комплекс заходів, спрямованих на максимальну механізацію та автоматизацію виробничих процесів, поліпшення й оздоровлення умов праці.

Силами ремонтно-механічної служби були здійснені такі заходи: виготовлено вісім ємкостей для відстоювання настойок та екстрактів загальним об'ємом 22 куб. м, чотири фільтри ХНДХФІ загальною площею фільтрації 1,8 кв. м, встановлені ротаційні і відцентрові насоси для перекачування рідин трубопроводами, виготовлено термостат для розфасовки пасти Розенталя. Крім того, впроваджено більш як 30 інших заходів, спрямованих на механізацію виробничих процесів.

У справі впровадження засобів механізації та автоматизації виробничих процесів бере активну участь великий загін раціоналізаторів, які своєю творчою ініціативою та кмітливістю вносять вагомий вклад у розв'язання цих завдань.

Раціоналізатори фабрики невтомно працюють над розв'язанням конкретних завдань виробництва фасованих лікарських препаратів, а також питань поліпшення зовнішнього оформлення готової продукції. Лише в 1975 р. вони подали 16 раціоналізаторських пропозицій, 14 з яких впроваджено у виробництво з річним ефектом 1484 крб. Впровадження раціоналізаторських пропозицій допомогло механізувати виробництво аміаку і формальдегіду, а також такий процес, як змішування порошків. Проведено докорінне поліпшення роботи фасувальних машин за рахунок установки поршнів нової конструкції. Це дозволило розширити асортимент фасованих препаратів і добитися стабілізації заданої дози.

Для стабілізації режиму одержання дистильованої води закінчується роботи по автоматизації трикорпусної установки.

Кращими раціоналізаторами на фабриці є слюсар фасувального цеху Т. Підгурський, начальник дільниці очних крапель П. Овчинников, старший інженер-механік А. Федюков та ін.

У десятій п'ятирічці колектив фабрики ставить підвищені вимоги до питань удосконалення технологічного процесу виробництва, а також до служби технічного контролю, бо десята п'ятирічка — це п'ятирічка якості та ефективності виробництва.

На фабриці проводяться роботи по удосконаленню методик технологічних процесів, що передбачають скорочення циклів виробництва лікарських препаратів у часі, а також спрямовані на перегляд у бік зменшення норм витрати сировини і допоміжних матеріалів.

Проведені організаційно-технічні заходи і впровадження засобів механізації дають можливість переглянути і скоротити строки проведення допоміжних операцій на окремих циклах технологічного процесу, що врешті-решт веде до підвищення продуктивності праці. Цьому у значній мірі сприяє підготовка кадрів спеціалістів з числа робітників, а також широкий їх рух за освоєння суміжних професій.

У результаті впровадження засобів механізації і здійснення заходів по організації виробництва виробіток товарної продукції на одного працівника в 1975 році становив 7676 крб. проти передбачених планом 7220 крб. Отже, продуктивність праці у порівнянні з 1975 роком зросла на 6,3%.

Середній процент виконання норм виробітку фасувальниками на кінець 1975 року становив 110,5%, а виробіток кожного фасувальника — 270 тис. одиниць фасованих лікарських препаратів.

Колектив фабрики систематично проводить роботи, спрямовані на поліпшення якості продукції та її зовнішнього оформлення. На дільниці виробництва очних крапель було проведено докорінну реконструкцію трубопроводів і фільтраційних систем, що позитивно відбилося на якості очних крапель. Застосування пральних машин значно поліпшило якість обробки пробок, що в свою чергу дозволило зменшити процент механічних забруднень в очних краплях та інших водних розчинах. Поліпшення якості проміжного контролю дало можливість попереджувати випадки браку на кожній стадії виробничого процесу.

З метою поліпшення якості виготовлюваних ліків на підприємстві систематично здійснюються посерйні бактеріологічні аналізи очних крапель і вибірково інших лікарських препаратів. Значно поліпшились санітарний та фармацевтичний режими, про що свідчать аналізи, проведені санітарно-епідеміологічною станцією. Працівники фабрики суворо додержуються «Інструкції про порядок контролю за якістю продукції», що випускається фармацевтичними виробничими підприємствами.

Накреслені і впроваджувані у життя заходи по дальшому удосконаленню виробничих процесів послужать гарантією значного поліпшення якості лікарських препаратів, що випускаються нашим підприємством, і зовнішнього їх оформлення у десятій п'ятирічці.

На фабриці організовано змагання між цехами, бригадами, а також індивідуальне змагання серед робітників. Підсумки соціалістичного змагання підводяться щомісяця і визначається переможець серед цехів та бригад. Високих виробничих показників досягли бригади фасувальників, керовані бригадирами О. Е. Гаркушою, Н. Зубашовою і А. Кузнецовою, що виконують норми виробітку на 110—115%. Добре працюють апаратчики галенового цеху Н. Крайнова, А. Компанець, В. Бикова та ін. За високі показники у праці дев'ять працівників фабрики було нагороджено знаком «Переможець соціалістичного змагання» за 1974 рік.

Підтримуючи патріотичне починання передових колективів Донеччини, колектив фабрики виконав виробничий план 1975 року до 25 грудня.

Бригади фасувальників, керовані бригадирами Т. Кириченко і Н. Зубашової, переглянули свої можливості і, використовуючи сховані резерви виробництва на своїх дільницях, взяли підвищенні зобов'язання виконати виробничі завдання десятої п'ятирічки за 4,5 року.

Натхнений рішеннями ХХV з'їзду КПРС, колектив Артемівської фармацевтичної фабрики докладе всіх зусиль, щоб гідно виконати планові показники десятої п'ятирічки.

## З ДОСВІДУ МЕХАНІЗАЦІЇ ВАНТАЖНО-РОЗВАНТАЖУВАЛЬНИХ РОБІТ НА АПТЕЧНОМУ СКЛАДІ

**А. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО**

Аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я

Одним з шляхів підвищення ефективності роботи аптечних складів є механізація вантажно-розвантажувальних операцій. Цьому питанню на Харківському обласному аптечному складі приділяється значна увага.

У 1970 р. на складі було 2 стрічкових транспортера, електрокара, 5 вантажних ліфтів та 15 ручних візків. За дев'яту п'ятирічку парк підйомно-пересувного обладнання поповнився 4 електротельферами, штабелеукладачем, 50 переносними контейнерами, 16 ручними візками, контейнерами для кисневих балонів; використовуються також орендовані складом малогабаритні автомобільні контейнери та автомашини з гідрокранами.

З 1971 р. в аптеки міста та області лікарські засоби та інші вироби медичного призначення склад почав завозити малогабаритними автомобільними контейнерами. Пізніше за нашим замовленням були виготовлені облегшені алюмінієві ящики-контейнери, призначенні для невеликих замовлень аптек і упаковки банок, склянок, паперових та целофанових мішечків, пакетів. Ящики-контейнери дали можливість організувати заздалегідь упаковку, перевірку товарів й опломбування контейнерів. Впровадження цього заходу скоротило час навантаження автотранспорту в чотири рази, збільшило його оборотність, дозволило звільнити трьох вантажників, до мінімуму зменшити бій та псування товарів при транспортуванні, а також звільнило аптеки від дерев'яної тари та стружки. Як показали розрахунки, загальна економія досягла більш як 40 тис. крб. за рік.

Для пересування контейнерів, особливо малогабаритних, було придбано й установлено однотонний електротельфер, який дав можливість подавати контейнери на контейнерну площину. Якщо до цього навантажений малогабаритний контейнер вагою близько 700 кг на контейнерну площину виштовхували п'ять вантажників, то тепер цю операцію виконує одна робітниця шляхом натискування кнопки на електротельфері. Економія від впровадження цього заходу становить 3074 крб. за рік.

Другий однотонний електротельфер було встановлено для навантаження й розвантаження кисневих балонів. Це дало можливість звільнити двох вантажників й скоротити час навантаження й розвантаження машин у шість разів. При розвантаженні потрібно 35 балонів по 80 кг кожний зняти з автомашини, поставити в стойки й завантажити машину пустими балонами. Якщо раніше цю операцію виконували три вантажники протягом 1 години 30 хвилин, то тепер ми витрачаємо лише 10—15 хвилин, причому займається цим один робітник, керуючий електротельфером. Річна економія згідно з розрахунками становить 1110 крб.

Однотонний електротельфер установили також на шляху руху товарів з галенового відділу в експедицію, приміщення якої розміщено на 2 метри вище, ніж галеновий відділ. Раніше навантажений товарами візок вагою до 400 кг виштовхували по похилій естакаді п'ять вантажників (особливо важко було це робити восени і взимку, тому що естакада відкрита). Тепер цю операцію виконує електротельфер. Одержана економія становить більше як 3 тис. крб. на рік.

У 1975 р. було встановлено п'ятитонний електротельфер для знимання з машин великих залізничних контейнерів та навантаження їх

на машини. Зняті контейнери розміщаються на спеціально зроблених візках, установлених на вузькоколійних рельсовых доріжках; останні дозволяють розмістити 20 контейнерів. У результаті впровадження цього заходу ми практично ліквідували простоті автомашин з контейнерами, що надходять залізницею. Економія від впровадження цього електротельфера становить більш як 10 тис. крб. щорічно.

При впровадженні нового обладнання по механізації вантажно-розвантажувальних робіт особливу увагу було звернуто на навчання ліфтерів, тельферистів, стропальників, а також інших спеціалістів для робіт за сумісництвом на нових механізмах. За 1974—1975 рр. таке навчання пройшли більш як 100 чоловік. Вони ж відповідають за безпеку роботи при використанні електротельферів, кранів і т. д.

Механізація вантажно-розвантажувальних робіт та інші заходи сприяли значному підвищенню продуктивності праці й в зв'язку з цим дали можливість успішно виконувати щорічно зростаючі плани товарообороту з меншою кількістю робітників. Так, за дев'яту п'ятирічку товарооборот складу в цінах реалізації збільшився з 18,3 тис. крб. в 1970 р. до 23,4 тис. крб. в 1975 р. (приріст 26,5%), а кількість працюючих на складі за цей же період зменшилась відповідно з 285 до 253 (зменшення на 11,2%). Сума обороту за рік на одного працюючого збільшилась з 64,8 тис. крб. в 1970 р. до 92,5 тис. крб. в 1975 р. (приріст 42,7%).

Отже, механізація вантажно-розвантажувальних операцій на аптечних складах є важливим резервом підвищення ефективності їх роботи.

●

УДК 614.27

## ПРО РОБОТУ ГРУПИ НОП РАЙОННОЇ АПТЕКИ

**C. V. ЧЕРНЯВСЬКИЙ**

Центральна районна аптека № 207 аптекоуправління  
Краснодарського облвиконкому

Кілька років тому при нашій аптесі було створено групу НОП, якою за минулій час проведено чималу роботу. Зокрема, групою НОП вивчено етап організації праці асистентів та дефектарів у підвідомчих аптеках. При цьому ми використали методику, рекомендовану Центральним аптечним науково-дослідним інститутом (1).

Результати хронометричних спостережень показали, що на основну роботу асистенти витрачають в середньому 45,8% робочого часу, на підготовчо-заключну — 8,2%, на допоміжну — 25,3%, на перерви для приймання їжі та ін. — 7%, непродуктивні витрати робочого часу становили 13,7%.

Аналіз окремих операцій показав, що для підвищення продуктивності праці асистентів ряд елементів допоміжних робіт можна передати фасувальникам. Для зменшення непродуктивних витрат часу групою НОП запропоновано впровадити розділення функцій асистента, рецептара-контролера й дефектара в кожній аптесі, поліпшити зв'язки між ними, погоджувати час виконання окремих робіт.

Проведені дослідження показали, що в аптеках IV—VI категорій на виготовлення ліків витрачається в середньому в 1,5 раза більше часу, ніж в аптеках I—III категорій. Це пояснюється, на нашу думку, тим, що в аптеках IV—VI категорій асистенти часто переключаються з виготовлення одного виду лікарської форми на іншу (від мазі до порошків, до рідин і т. д.) Більші затрати часу в аптеках IV—VI категорій зумовлені недостатністю повторюваністю лікарських препаратів, що не

дозволяє раціонально використати малу механізацію, неможливістю робити попередні внутрішньоаптечні заготовки окремих лікарських засобів, а також тим, що в цих аптеках асистенти виконують усю допоміжну роботу.

Для підвищення продуктивності праці асистентів групою НОП рекомендовано впровадження гвинтових стільців, ступкотримачів, різних видів зв'язку й сигналізації між асистентською, рецептурною та мийною, раціональне розміщення медикаментів. За нашими розрахунками на робочому місці асистента має бути близько 160 назв медикаментів, причому 45 часто повторюваних слід розміщати ближче до робочого місця.

В аптеках з більшим обсягом роботи зростанню продуктивності праці сприяє використання засобів малої механізації. Так, за нашими розрахунками, фільтрування під вакуумом підвищує продуктивність праці в 18 разів, розфасовка рідин піпетками Кобріна — в 30 разів, використання дозаторів для порошків — в 10 разів. Укупорка флаконів металевими ковпачками, крім підвищення продуктивності праці, збільшує строки придатності ліків і цим створює умови для розширення номенклатури й збільшення кількості внутрішньоаптечних заготовок.

Групою НОП проведено також хронометраж робочого часу дефектара. Встановлено, що близько 75% часу він витрачає на лабораторні роботи й 25% на інші (повнення дефектури, прийом товарів і т. д.). Спостереження показало, що за робочий час дефектар долає відстань від 3.5 до 5 км. Отже, близько 17% робочого часу дефектара, згідно з розрахунками, використовується нерационально.

Для зменшення таких витрат часу членами групи НОП було рекомендовано на робочому місці дефектара мати 38 назв медикаментів, розміщених, в основному, на вертушці, гвинтовий стільчик, підведену дистильовану воду, механічну мішалку, фільтрувально-вакуумну установку й по потребі інші засоби малої механізації. При заповненні дефектури, прийманні товарів дефектару рекомендовано користуватися малогабаритним візком. Заповнення дефектури слід робити в один і той же час, що забезпечує ритмічність роботи не лише дефектара а й асистента, а отже, сприяє підвищенню продуктивності їх праці.

Користуючись літературними даними, група НОП підготувала рекомендації по впровадженню оптимальних санітарно-гігієнічних умов праці в аптеках (температура й вологість повітря, освітлення, колір стін, електричне обладнання, зниження рівня шуму).

Слід відмітити, що при розробці й використанні наукових принципів організації праці в аптечних установах завжди слід брати до уваги місцеві умови та економічну доцільність заходів саме в цій аптекі. Це стосується й засобів малої механізації, які мають впроваджуватись не для «показу», а для полегшення праці аптечних працівників, для підвищення їх продуктивності.

УДК 615.453.6:615.214

## ТАБЛЕТУВАННЯ СУМІШІ ПОРОШКІВ, ЩО ЧАСТО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

А. П. РЕВЯЦЬКА, А. В. ЗНАЄВСЬКА, Т. В. ТУЛЬНОВА

Львівський медичний інститут

Для лікування деяких нервовопсихічних захворювань (епілепсії та ін.) хворим часто призначають багатокомпонентні порошкові суміші, які складаються з п'яти і більше препаратів, причому одному хворому вилісується одночасно по 50—100 порошків.

Виготовлення таких складних порошків вимагає багато часу та праці. Вивчення рецептури аптек № 18 та № 28 м. Львова показало, що для лікування епілепсії найчастіше прописують суміші порошків такого складу:

Фенобарбіталу 0,05  
Бромізовалу 0,2  
Кофеїну-бензоату натрію 0,015  
Папаверину гідрохлориду 0,03  
Кальцію лактату (гліцерофосфату, глуконату) 0,5

Для розробки технології таблетування зазначененої суміші нами вивчались фізико-хімічні і технологічні властивості окремих лікарських препаратів та їх суміші. Було встановлено, що суміш порошків, вміщаючих фенобарбітал, бромізовал, кофеїн-бензоат натрію, папаверину гідрохлорид та кальцію лактат, характеризується відсутністю сипкості, добрим пресуванням (більше 15 кг) та невеликим ступенем ущільнення (3,5). Отже, для приготування якісних таблеток потрібно попередне вологе гранулювання.

Як зв'язуючі розчини нами вивчались дистильована вода, розчини метилцелюлози і крохмальний клейстер у концентраціях 1, 2, 5 і 10%. Найпридатнішим з них виявився 1% розчин метилцелюлози.

Для поліпшення розпадання в масу для таблетування додавали 15% крохмалю, а як протисклеючий засіб — 1% кальцію стеарату. Виготовляли таблетки вагою 0,46 г з розрахунку дві таблетки на прийом (вологість таблетованої маси 16%).

Таким чином, на основі проведених досліджень ми пропонуємо такий склад на одну таблетку:

Фенобарбіталу 0,025  
Бромізовалу 0,1  
Кофеїну-бензоату натрію 0,0075  
Папаверину гідрохлориду 0,015  
Кальцію лактату 0,25  
Крохмалю 0,05875  
Кальцію стеарату 0,00375  
Середня вага таблетки 0,46  
Діаметр таблетки 11 мм

Таблетки, виготовлені за таким прописом, відповідають вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Большая Медицинская Энциклопедия, 1964. — 2. Бродский Ф. И.. Журнал невропатологии и психиатрии, 1955, 55, № 9, 682. — 3. Серейский М. Я., там же, 675. — 4. Успенская М. А., там же, 679.

#### З історії фармації

УДК 615.1(09):614.27(09)

#### ПРО ПЕРШУ ЖІНОЧУ АПТЕКУ В РОСІЇ

|Л. С. КРИЛОВ| Е. Л. КРИЛОВА

Народний музей-аптека аптеоуправління Львівського обласного відділу охорони здоров'я

В експозиції Львівської аптеки-музею більш як 3000 експонатів. Серед них фото першої жіночої аптеки в Росії, яке було вміщено в журналі «Нива» у 1901р. Сьогодні вже стало звичайним, що у фармацевтичній професії зайнята переважна кількість жінок. Але так було не завжди.



А. Б. Леснєвська (1866—1937 рр.)

дична рада тільки в 1885 році. 19 травня 1888 року медичний департамент дозволив приймати в аптеки учениць.

Згідно з циркуляром департаменту в аптекарські учениці могли поступити жінки, які мали загальну освіту в обсязі чотирьох класів чоловічої гімназії. Іспити на фармацевтичне звання вони мали здавати при університеті або при військово-медичній академії. Аптекам, які приймали учениць, не дозволялося мати учнів-чоловіків.

Спільні заняття чоловіків та жінок в аптеках були дозволені медичним департаментом у 1892 році, але лише за умови, щоб жінки жили поза аптекою і приходили туди для занять тільки вдень.

Статут допускав, що після закінчення практики, яка тривала 3—4 роки, жінки здобували звання аптекарського помічника. Чоловіки дотягалися цього звання після дворічних заняття у вищому учебному закладі та складання іспитів. Жінкам заборонялося відвідувати університети. Готовуватися до екзаменів вони повинні були тільки приватно, під час практики.

Питання про жіночу фармацевтичну освіту неодноразово обговорювалося на фармацевтичних та пироговських з'їздах.

У 1889 році з'їзд фармацевтів, який відбувся в Петербурзі, одноголосно визнав корисним допустити жінок до заняття з фармації на рівних з чоловіками правах.

III з'їзд фармацевтів (1899—1900 рр.) постановив просити про дозвіл жінок на лекції при Жіночому медичному інституті. Секція суспільної медицини VIII Пироговського з'їзду (1902 р.) запропонувала порушити клопотання про вільне відвідування жінками лекцій в університетах на рівні з фармацевтами-чоловікіми. Згідно із затвердженим 10 травня 1904 року положенням по Петербурзькому жіночому медичному інституту при ньому дозволялося засновувати окремий курс для підготовки осіб жіночої статі до фармацевтичної діяльності.

Однак, незважаючи на це, жінки і надалі лише формально дістали право працювати на фармацевтичному поприщі поряд з чоловіками. Права ці були обставлені всілякими перешкодами і відвертою протидією з боку багатьох власників аптек. Лише деякі аптекарі, і то в невеликих містах, мали жіночий персонал.

Жінці в царській Росії шлях до освіти, науки, культури був закритий. Середню освіту могли здобути тільки дівчата з багатих сімей. В університети жінок не приймали. За всеросійським переписом 1897 року 2,5 мільйона жінок було зайнято найманою працею, 600 тисяч батракували на поміщицьких землях, а 300 тисяч працювали в промисловості. Серед працівників освіти й охорони здоров'я було тільки 4% жінок.

У фармацевтичній професії одній з перших було піднято прапор боротьби за рівноправ'я жінок і чоловіків. 4 грудня 1882 року окрема комісія міністрів розглянула питання про фармацевтичну діяльність жінок, а 4 січня 1883 року міністр внутрішніх справ доручив медичній раді розробити правила допуску жінок до фармацевтичної освіти. Однак визнала право жінок на фармацевтичну освіту мі-

Право на фармацевтичну освіту для жінок в Росії було формальним, малодоступним і мало-хто міг скористатися ним. Навіть жінкам, що закінчили гімназії, було важко поступити в аптеку. По суті їх фармацевтичною освітою ніхто не займався. Аптекарських учениць в основному використовували на підсобній роботі і довго не допускали до асистентського столу.

Ще більш тернистим для жінок був шлях до вищої фармацевтичної освіти. До відвідування лекцій на провізорських курсах жінок не допускали, а екзамен на звання провізора вони мали здавати екстерном.

На початок 1898 року в Росії було всього 29 жінок-фармацевтів, серед них 3 провізори, а в 1911 році — 85 жінок-проводорів, що становило 1,8% всієї кількості провізорів. Більшість з них одержало звання провізора в Московському та Харківському університетах у 1907—1910 рр.

Першою жінкою, яка стала фармацевтом, була Ганна Михайлівна Макарова. Після закінчення гімназії вона здала іспити з іноземних мов і була допущена до аптекарської справи і здачі при Київському університеті в 1892 році екзамена на звання аптекарського помічника з ухвальним відгуком.

Звання провізора першими одержали в 1897 році А. Б. Лесневська та З. І. Аккер. Їм була надана можливість на протязі двох років відвідувати лекції професорів військово- медичної академії та користуватися її лабораторіями для практичних занять.

Значна роль у спрощенні фармацевтичної освіти серед жінок належить Антоніні Болеславовні Лесневській, яка закінчила Бестужевські курси в Петербурзі, але не схотіла займатися педагогічною діяльністю, а вирішила працювати на службі охорони здоров'я народу. Першою з російських жінок вона склала у 1900 році при військово- медичній академії іспити на ступінь магістра фармації. Звання провізора давало їй право на дозвіл відкрити аптеку в Петербурзі і керувати нею. Це був перший дозвіл, виданий в Росії жінці.

Аптека була відкрита у Петербурзі на Невському проспекті № 32. Тут працювали виключно жінки. Тому аптека Лесневської була названа «Перша жіноча аптека в Росії».

А. Б. Лесневську не задовольняло відкрити тільки «доходну» аптеку. Її прагненням було зробити доступною та нормалізувати фармацевтичну освіту жінок.

Ступінь магістра фармації давав можливість викладати в університеті. Грунтуючись на цьому, А. Б. Лесневська добивається в царського уряду дозволу відкрити при першій жіночій аптекі тримісячні курси для підготовки учениць до іспитів на звання аптекарського помічника при медичних факультетах університетів або у військово- медичній академії. У 1903 році А. Б. Лесневська на основі цих курсів відкрила першу в Росії дворічну фармацевтичну школу для жінок. До школи приймали тільки осіб, які закінчили повний курс середнього учбового закладу. Перебування в школі заміняло «учнівство» в аптекі.

Програма школи була досить великою і включала в себе всі дисципліни, які викладали в університетах фармацевтам. Навчання в школі тривало два роки і поділялося на чотири семестри. Поряд з теоретичним курсом учениці багато часу приділяли практичним заняттям. Під час літніх канікул вони не менше шести тижнів працювали в земських, сільських або загальних аптеках. На другому курсі на протязі учбового року учениці працювали через день по чотири години в лабораторіях жіночої аптеки. А. Б. Лесневська організувала при школі Будинок студенток фармації, який був призначений для учениць з провінцій: Польщі, Литви, Латвії та ін.

За 10 років (до січня 1913 р.) фармацевтичну освіту в школі здо-



Перша жіноча аптека, фотографія з журналу «Нива», 1901 р.

було 198 жінок, з них 14 витримали іспити на звання провізора. Більшість з них, хто закінчив школу, працювала в аптеках, а деякі займалися науковою та педагогічною діяльністю. Так, перша жіноча аптека і створена при ній фармацевтична школа, засновником і керівником якої була А. Б. Леснєвська, відкрили жінкам царської Росії шлях у фармацевтичну науку, до рівноправ'я в цій науковій галузі.

Незабаром школа А. Б. Леснєвської одержала визнання громадськості та уряду, а вісті про неї поширилися далеко за межами Росії. В газетах США було вміщено фотографії А. Б. Леснєвської. Німецький журнал «Die Woche» («Тиждень») надрукував фотографії курсів та аптеки. В Празі на виставці «Праця жінки» були представлені знімки А. Б. Леснєвської та її співробітниць. Це можна пояснити тим, що питання фармацевтичної освіти та допуску жінок до праці в аптекі було важливим не тільки в Росії та її провінціях, а й в усьому світі.

При системі фармацевтичної освіти, яка існувала в царській Росії, фармацевти одержували недостатні загальноосвітні та спеціальні знання. Тільки деякі з них, завдяки наполегливій самостійній праці могли зайнятися науковими дослідженнями.

Першими науковими роботами жінок-фармацевтів були магістерська дисертація О. Є. Габрилович та дослідження вихованок жіночої фармацевтичної школи в Петербурзі Л. Н. Лаврової та Л. А. Ковалевої.

Ольга Євгеніївна Габрилович 21 грудня 1906 року захистила дисертацію на ступінь магістра фармації при військово-медичній академії на тему: «Діюче начало «п'яного» хліба». О. Є. Габрилович — перша жінка в Росії, яка одержала ступінь магістра фармації, і друга з жінок, яка була удостоєна взагалі будь-якого вченого ступеня в російському учищовому закладі (першою була В. А. Руднєва-Кошеварова, яка захистила в 1876 році дисертацію на ступінь доктора медицини).

Тільки Велика Жовтнева соціалістична революція докорінно змінила систему народної освіти і дала можливість жінкам працювати у фармації нарівні з чоловіками.



## РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.461.2

**Синтез и гипогликемическая активность алкансульфонилоксамидов и алкансульфонилгидразидов оксаминовой кислоты.** Черных В. П., Джан-Темирова Т. С., Банный И. П., Петюнин П. А., Тимашева И. Н., Халеева Л. Д. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 41—45.

Описан синтез алкансульфонилоксамидов и производных алкансульфонилгидразидов шавелевой кислоты, приводятся первичные данные гипогликемической активности.

Табл. 3, библиогр. 10.

УДК 615.281.547.784

**Трихомонадоцидная активность фосфорилированных производных карбоновых кислот.** Падченко И. К., Загнибода Д. М., Рудавский В. П. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 45—47.

Установлено, что выраженную противотрихомонадную активность имеют  $\alpha$ ,  $\beta$ -дихлорпропиониламинофосфорная кислота, дифенильный эфир трихлорацетиламинофосфорной кислоты, дипараクロфенильный эфир трихлорацетиламинофосфорной кислоты и N-дипараクロфосфомасляной кислоты. Минимальная трихомонадоцидная доза их составляет 0,0078%, або 78 мкг/мл питательной среды.

Принимая во внимание выраженное трихомонадоцидное действие и то, что  $\alpha$ ,  $\beta$ -дихлорпропиониламинофосфорная кислота хорошо растворяется в воде, ее можно рекомендовать как противотрихомонадное средство для обеззараживания от трихомонад перчаток генериколога и ванн в бальнеологических заведениях.

Табл. 1, библиогр. 6.

УДК 615.451.13).015:535.3

**Использование ИК спектрофотометрии для количественного определения бензотэфана и его аналогов.** Мынка А. Ф., Луцевич Д. Д. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 48—52.

Для количественного определения проптиоопухлевых препаратов — бензотэфана, фторбензотэфана, йодбензотэфана и дийодбензотэфана — разработан метод ИК спектрометрии, основанный на измерении интенсивности поглощения полосы антисимметрических колебаний азеридинового цикла или карбонильной группы в растворах хлороформа.

Рассчитаны количественные характеристики аналитических полос ( $v$ ,  $\Delta v^{1/2}$ ,  $E_1^{1\%}$ ,  $A$ ), обсуждается выбор аналитических полос и растворителя.

Предложенный метод достаточно точный (1,9—2,7% отн.) и превосходит обыч-

но используемый тиосульфатный метод по специфичности и быстроте с использованием незначительных количеств веществ для анализа.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 9.

УДК 615.356.074:543.46

**Интерферометрическое определение некоторых синтетических витаминных препаратов.** Лайапов А. Х. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 52—55.

Изучены условия и разработаны методики прямого интерферометрического определения аскорбиновой кислоты (витамин С), тиамина бромида (витамин В<sub>1</sub>) и рибофлавина (витамин В<sub>2</sub>). Проведена сравнительная оценка интерферометрических методик с официальными.

Показано, что прямая интерферометрия сокращает время анализа от 3 до 24 раз, превосходит официальные методы по точности и обеспечивает 10-кратную экономию препаратов (аскорбиновая кислота, тиамин бромид).

Относительная ошибка интерферометрического определения составила для витамина С ±13%, витамина В<sub>1</sub> ±17% и витамина В<sub>2</sub> ±0,28%, а в случае официальных методов — соответственно ±0,21%, ±0,25% и ±0,39%.

Табл. 4, библиогр. 6.

УДК 547.57

**Изучение механизма реакции оксимиравания некоторых карбонилсодержащих соединений.** Дзюба Н. П., Казаринов Н. А., Ковалев И. П., Маринин В. С. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 55—59.

Изучены инфракрасные спектры ряда карбонилсодержащих веществ, относящихся к различным классам органических соединений: ароматическим альдегидам (*п*-нитробензойный, *п*-нитро-2-хлоркоричный (циминал), сердечным гликозидам (цимарин, дигитоксин), фуранохромонам (келин), бициклическим терпеноидам (камфора) — и продуктов их реакций с гидрохлоридом гидроксиламина.

Сделан вывод о том, что взаимодействие гидрохлорида гидроксиламина с вышеуказанными веществами проходит по альдегидным и кетонным группам. В реакции не принимают участия нитрогруппы, а также карбонильная группа бутенолидного кольца сердечных гликозидов.

Рис. 4, библиогр. 6.

УДК 615.216.2:615.217.34].071

**Идентификация и количественное определение алкалоидов группы тропана и их синтетических заменителей в химико-токсикологическом анализе.** Михно В. В., Постригань И. Г., Луцко П. П., Левицкая Г. К. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 59—62.

Применен метод электрофореза на бумаге для качественного определения атропина (I), дикаина (II), кокаина (III), новокaina (IV) и скополамина (V), а также для очистки вытяжек из биологического материала. Длина пути фореза в растворах

и в вытяжках из биологического материала для I — 63—65 мм, для II — 78—80 мм, для III — 63—65 мм, для IV — 78—81 мм и для V — 63—65 мм.

Для количественного определения I, II, III, IV и V применен спектрофотометрический метод в УФ области спектра.

Табл. 2, библиогр. 9.

УДК 615.217.32.071

Применение аминона для экстракционно-фотометрического определения пилокарпина гидрохлорида. Петренко В. В., Артеменко С. С., «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 63—65.

Аминон образует с пилокарпином гидрохлоридом при pH 4,0 устойчивое оранжево-красное соединение состава 2 пилокарпина. З аминон, которое характеризуется наличием ионной связи. С применением аминона разработаны методики экстракционно-фотометрического определения пилокарпина гидрохлорида в препарате и некоторых лекарственных формах.

Библиогр. 31.

УДК 615.451.13).015:535.3

Влияние электрокинетического потенциала на устойчивость водных растворов некоторых эмульгаторов. Башура Г. С., Замирайло В. А., Сафиуллина З. Р. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 66—69.

Дана характеристика агрегативной устойчивости дисперсных систем и определение ее с помощью электрокинетического потенциала, методом макроэлектрофореза.

Показано влияние величины электрокинетического потенциала на агрегативную и кинетическую устойчивость водных растворов эмульгатора № 1 и эмульсионных восков, имеющих различные значения pH и концентрации.

Рис. 2, библиогр. 5.

УДК 614.27

Некоторые проблемы перевода на новый порядок планирования и экономического стимулирования аптечных управлений Украины. Морозова И. М., Бушкова М. Н., Васильченко А. Г., Иваненко Б. А. «Фармацевтический журнал», 1976, № 3, стр. 69—72.

Рассмотрены некоторые проблемы, решение которых необходимо для более обоснованного и объективного планирования и стимулирования основных фондобразующих показателей.

На основе изучения экономических возможностей аптечноуправлений облздравотделов УССР анализируются источники формирования фондов.

Библиогр. 5.

## «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на украинском языке)

© Фармацевтический журнал, 1976.

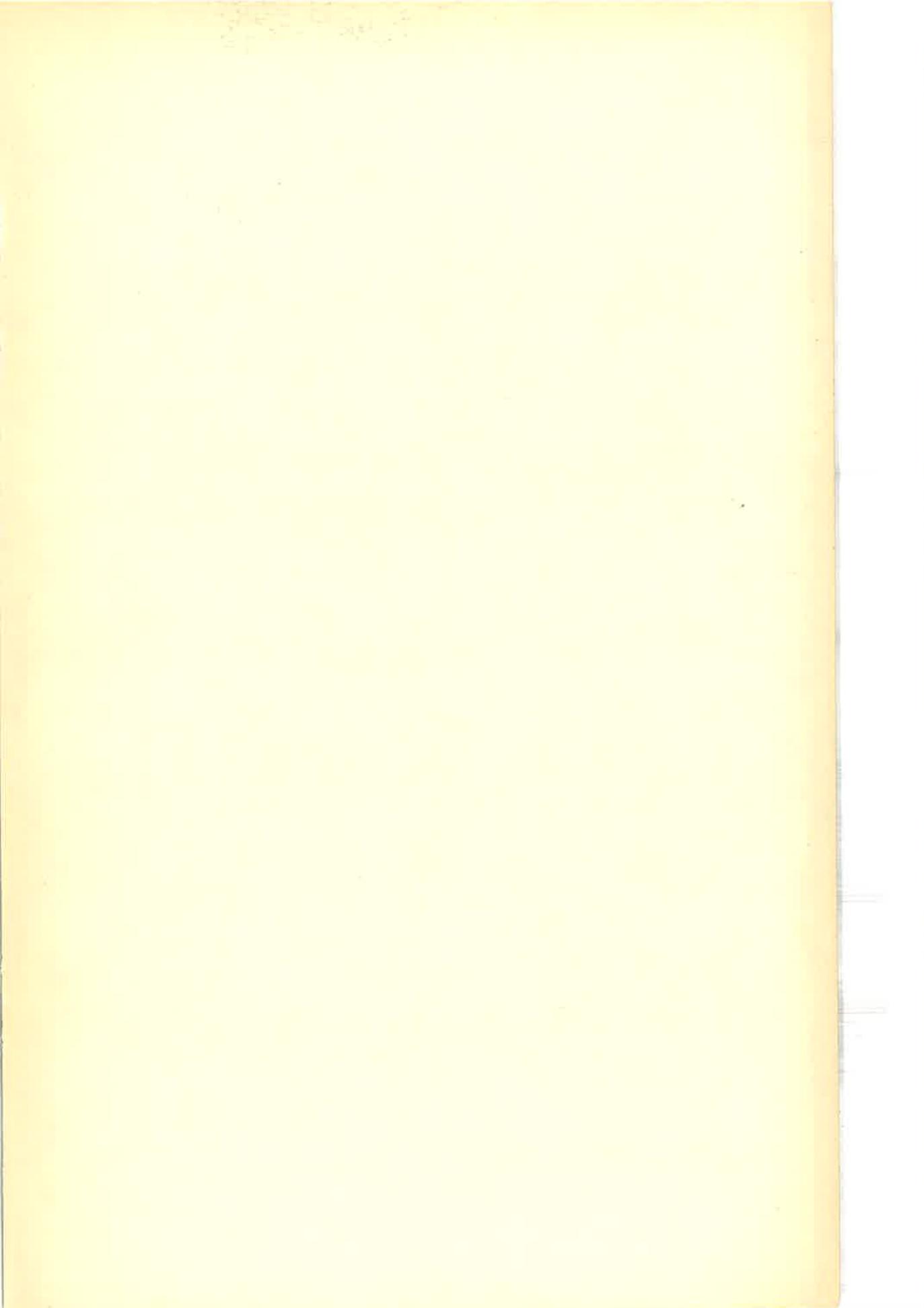
Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год издания 31-й, май—июнь, № 3, Киев, 1976 год.

Адрес редакции: Киев, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я». Киев, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», Киев, ул. Ленина, 19. Печ. л. 6, усл. печ. л. 8,4, учетн.-изд. л. 9,4, тираж 13950. Цена 40 коп. Литредактор Т. К. Семенюк.

Техн. редактор Г. С. Дерев'янко.

Здано до набору 11.IV 1976 р. Підписано до друку 3.VI 1976 р. Формат 70×108<sup>1/4</sup>. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,4. Тираж 13950. БФ 14474. Зам. К-63. Ціна 40 коп.

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



8/11 - 48

74522