

ISSN 0367 – 3057

ДАРМАЦЕВІЧНИЙ  
ЖУРНАЛ

6  
1979

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,

БОРИСОВ М. І.,

ГУБСЬКИЙ І. М.,

МАКСЮТИНА Н. П.,

САЛО Д. П.,

ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),

ТРІНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ЧЕКМАН І. С.,

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄСВ Ю. В. (Запоріжжя),

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).



# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ЛИСТОПАД—ГРУДЕНЬ

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1979

## ЗМІСТ

Зелінський А. М. Основні напрями розвитку лікарської допомоги в Українській РСР . . . . .

Бастенчук А. З., Владова М. І., Сюр Г. А., Будько В. І. Досягнення аптечної служби Запорізької області з часу прийняття декрету про націоналізацію аптек на Україні . . . . .

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Черних В. П., Гридацов В. І. Ішукни діуретичних сполук в ряду сульфамідів . . . . .

Самілова Р. Д. Фармакологія адаптогенів . . . . .

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Грінь В. О., Мазур І. А., Шумейко В. А., Синяк Р. С., Стеблюк П. М. Будова і антимікробна активність N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -амінокарбонових кислот та їх похідних . . . . .

Депешко І. Т., Тріскач В. І. Електронна структура 2-амінотіазолу, його похідних та аналогів . . . . .

Фартушний А. Ф. Ідентифікація та визначення нуредалу в біологічному матеріалів . . . . .

Ахмедходжаєва Н. М., Халматов Х. Х. Вивчення можливості стандартизації настоїки софори за вмістом фенольних сполук . . . . .

Дзюбан О. Б., Городецький І. П., Чернов М. Ю. Виготовлення таблеток з ліофілізованих лікарських соків . . . . .

Волошченко Ю. В., Супрун К. Ф., Кожухар І. Г., Лісункіна І. К., Гавріш І. М. До питання виробництва і контролю соку каланхое . . . . .

Головкін В. О., Грошовий Т. А. Оптимізація технологічних та біофармацевтичних досліджень . . . . .

Рибачук Д. В., Дроговоз С. М., Спесивцева З. С., Березнякова А. І., Конев Ф. А., Кур-

## CONTENTS

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| 4                          | Zelinsky A. M. Main Trends of Development of Drugs Services in the Ukrainian SSR  |
| 9                          | Bastenchuk A. Z., Vladova M. I., Syur G. A. and Budko V. I. Achievements of the Pharmaceutic Service of Zaporozhye Region from the Time of Adoption of the Decree of Nationalization of Pharmacies in the Ukraine |
| <br><b>SURVEYS</b>         |   |
| 12                         | Chernykh V. P., Gridasov V. I. Search for Diuretic Compounds in the Sulfamide Series  |
| 16                         | Samilova R. D. Pharmacology of Adaptogens   |
| <br><b>ORIGINAL PAPERS</b> |   |
| 21                         | Grin V. O., Mazur I. A., Shumeiko V. A., Siniak R. S. and Stebliuk P. N. Structure and Antimicrobial Activity of N-(quinasolyl)- $\alpha$ -aminocarbonic Acids and their Derivatives                              |
| 25                         | Depeshko I. T. and Triskach V. I. Electronic Structure of 2-aminothiols, Its Derivatives and Analogues  |
| 28                         | Fartushny A. F. Identification and Determination of Nuredal in Biological Material  |
| 32                         | Akhmedkhodjaeva N. M. and Khalmatov H. H. Possibilities of Standardization of Sophora Infusions by the Content of Phenol Compounds  |
| 34                         | Dziuban O. B., Gorodetsky I. P. and Chernov M. Yu. Obtaining of Tablets from Medicinal Juices   |
| 37                         | Voloshchenko Yu. V., Suprun K. F., Kozhukhar I. G., Lisunkina I. K. and Gavriš I. M. On the Production and Control of Kalanchoe Juice   |
| 41                         | Golovkin V. O. and Groshovyi T. O. Optimization of Technological and Biopharmaceutical Investigations   |
|                            | Rybachuk D. V., Drogovoz S. M., Spesivtseva Z. S., Bereznjakova A. I., Konev F. A., Kur-  |

ченко І. Н. Вивчення стабільності і противапальній дії розчину для ін'єкцій натрію саліцилату з кофеїном-бензозотом натрію . . . . .	44	chenko I. N. Investigation Stability and Antiinflammatory Effect of a Solution for Injections of Sodium Salicylate with Caffeine-Benzene Sodi-
Ткачук В. В. Особливості впливу резерпіну на баланс кальцію та магнію в організмі білих щурів . . . . .	46	Tkachuk V. V. Characteristics of the Effect of Reserpine on Calcium and Magnesium Balance in the Body of White Rats
Попова Т. П., Литвиненко В. І., Пакалін Д. А. Вивчення фенольних сполук популяцій шоломниці севанської і близьких видів . . . . .	49	Popova T. P., Litvinenko V. I. and Pakalin D. A. A Study of Phenol Compounds of the Populations of Scutellaria and Related Species
Гладун Я. Д. Ресурси дикорослих лікарських рослин південних районів Львівської області . . . . .	53	Gladun Ya. D. Resources of Wild-growing Medicinal Plants of the Southern Districts of Lvov Region
Палин А. І., Димарська Е. Б. До питання вишукування можливостей збільшення кількості готових лікарських форм . . . . .	57	Palin A. I. and Dymarska E. B. On the Possibilities of Increasing the Number of Ready Drug Forms
<b>З досвіду роботи</b>		
Прошуніна Д. В., Вісягіна Л. Г., Вовк Н. Б. Деякі питання організації роботи контрольно-аналітичних лабораторій . . . . .	61	Proshunina D. V., Visiagina L. G. and Vovk N. B. Some Problems of Organization of the Work of Control-Analytical Laboratories
<b>КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</b>		
Петренко В. В., Туркевич М. М. Використання біндону для кількісного визначення анестезину . . . . .	63	Petrenko V. V. and Turkovich M. M. Use of Bindon for the Qualitative Determination of Anesthetics
Рудавський В. П. Одержання і властивості деяких трихлорфосфазокарбацилів . . . . .	65	Rudavsky V. P. Obtaining and Properties of Some Trichlorophosphazocarbacyls
<b>З історії фармації</b>		
Салуквадзе С. С. Стародавня аптека Вардзії . . . . .	66	Salukwadze S. S. The Ancient Pharmacy of Vardzia
<b>КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ</b>		
Покажчик статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1979 рік . . . . .	70	Index of Articles Published in "Pharmatsevtychni Zhurnal" in 1979

## «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

(на украинском языке)

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР, год основания 1928. Ноябрь-декабрь, № 6, Киев, 1979 год.

Адрес редакции 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я» 252021, Киев-21, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», 252030, Київ, ул. Леніна, 19. Усл. печ. л. 7,35, учётно-изд. л. 9,1. Тираж 14106. Цена 40 коп.

Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чміл

Здано до набору 17.10.79. Підписано до друку 11.12.79. БФ 10870. Формат видання 70×108/84. Високий друк. Умовн. друк. арк. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,1. Тираж 14106. Зам. К-136. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: 252032 Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80. Друкарня видавництва «Київська правда», 252030, Київ-30, вул. Леніна, 19.

### ІІІ З'ЇЗД ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ

5—7 вересня 1979 р. у Харкові відбувся ІІІ з'їзд фармацевтів України. З'їзд проводив свою роботу у четвертому, визначальному році десятої п'ятирічки, коли весь радянський народ своєю самовідданою працею стіллює у життя рішення ХХV з'їзду КПРС. В його роботі взяли участь 350 делегатів, відповідальні працівники ЦК Компартії України, Ради Міністрів УРСР, Харківського обкому Компартії України та облвиконкому, заступник Міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Зелінський, директор Всесоюзного науково-дослідного інституту фармації чл.-кор. АМН СРСР проф. А. І. Тенцова, Голова Правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів заслужений діяч науки РРФСР проф. І. О. Муравйов, заступник начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР Т. Г. Шакіров, представники наукової і практичної фармації союзних республік, численні гости.

На чотирох пленарних засіданнях, присвячених актуальним проблемам фармацевтичної науки і практики на Україні, було заслухано ряд доповідей керівників працівників Міністерства охорони здоров'я УРСР, Головного аптечного управління, наукових фармацевтичних вузів та факультетів.

Глибокий аналіз діяльності роботи аптечної мережі і напрямів розвитку лікарської допомоги в Українській РСР за період між ІІ і ІІІ з'їздами фармацевтів республіки дав у своїй доповіді заступник Міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Зелінський. Багато уваги він приділив завданням аптечних працівників по дальшому поліпшенню медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів УРСР.

З великим інтересом учасники з'їзду заслухали доповіді чл.-кор. АМН СРСР проф. А. І. Тенцової про сучасні напрями біофармацевтичних досліджень, Т. Г. Шакірова про хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» і завдання фармацевтичної науки та практики, проф. І. О. Муравйова про завдання Наукового товариства фармацевтів у реалізації рішень ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про поліпшення народної охорони здоров'я та багато інших.

На з'їзді працювало шість секцій, на яких було заслухано і обговорено більше 120 доповідей.

Було відзначено, що період між ІІ (1972 р.) і ІІІ з'їздом фармацевтів України характеризується дальшим розвитком фармацевтичної науки і практики, поліпшенням лікарського забезпечення населення республіки. Успішно виконується п'ятирічний план, яким передбачається поліпшення якості і дальше удосконалення організаційних форм медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів. За останні сім років у республіці значно зросла кількість аптечних установ, збільшився відпуск медикаментів з аптечної мережі населеню. На 31% зросла кількість провізорів і на 19% — фармацевтів.

Велику роботу провадять колективи наукових працівників республіки. За міжз'їздовський період на Україні створено понад 60 нових лікарських засобів, налагоджено серійне виробництво 20 препаратів, понад десять нових препаратів затверджені Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до медичного застосування і промислового випуску, 40 препаратів проходять клінічні випробування. Вченими і практичними працівниками за сім років одержано 226 авторських свідоцтв на винаходи.

З'їзд відмітив, що за останні роки підвищився теоретичний рівень наукових досліджень та їх ефективності.

Однак у розвитку фармацевтичної науки і практики на Україні є ще певні недолики: недостатньо ефективно провадяться наукові дослідження, повільно впроваджуються у практику їх результати, недостатніх темів набирає будівництво аптечних складів і баз, аптечна мережа республіки недоукомплектована фармацевтичними кадрами тощо.

З'їзд прийняв статут Наукового товариства фармацевтів України і рішення, обрав новий склад Правління НТФ республіки.

ІІІ з'їзд фармацевтів Української РСР пройшов на високому ідеально-політичному та організаційному рівні. Підсумки роботи з'їзду свідчать, що завдання, поставлені перед вченими фармацевтичної науки і практичними працівниками аптечних установ, виконуються успішно.

З'їзд визначив, що основними напрямами дальнього розвитку фармацевтичної науки і практики має бути безумовне виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міні-

стрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» і постанови ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи», поставив завдання на найближчі роки перед науковцями всіх галузей фармацевтики та практичними працівниками і висловив впевненість у тому, що фармацевтична промисловість республіки вживе всіх заходів до успішного втілення у життя рішення ХХV з'їзду КПРС.

Доповідь А. М. Зелінського у скороченому вигляді подається у цьому номері журналу. Огляди матеріалів III з'їзду фармацевтів України по секціях будуть опубліковані в наступних номерах журналу.

УДК 614.27

## ОСНОВНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР

А. М. ЗЕЛІНСЬКИЙ

Заступник Міністра охорони здоров'я Української РСР

За роки Радянської влади в результаті глибоких соціально-економічних перетворень народна охорона здоров'я СРСР досягла великих успіхів. Створена в нашій країні державна система охорони здоров'я з її науково обґрунтованою профілактичною спрямованістю забезпечила продовження активного життя радянських людей.

Сьогодні охорону здоров'я населення республіки здійснюють 170 тисяч лікарів, більш як півмільйона фельдшерів, медичних сестер і акушерок, понад 13800 провізорів і 18 тис. фармацевтів. Бюджет охорони здоров'я республіки досяг 2,2 млрд. карбованців.

З року в рік зростає обсяг капіталовкладень на будівництво закладів охорони здоров'я. За останній час з цією метою витрачено майже 1 млрд. крб., збудовано і введено в дію лікарні більш ніж на 100 тис. ліжок і поліклініки на 187 тис. відвідувань у зміну. Тепер для лікування в стаціонарах ми маємо лікарняний фонд на 609 тис. ліжок. Щороку в поліклініках реєструється близько 500 млн. відвідувань. Отже, кожний житель республіки оглядається лікарями в середньому десять разів на протязі року.

Конкретна програма заходів у галузі охорони здоров'я визначена постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» і відповідними документами, прийнятими партією та урядом з цього питання.

Успіхи в охороні здоров'я певною мірою визначені рівнем організації медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів.

За період, що минув з часу проведення у 1972 р. II з'їзду фармацевтів України, в республіці досягнуто значних успіхів у розвитку і зміцненні матеріально-технічної бази аптечної мережі, поліпшенні організації лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів.

Удосконалювалися форми і методи управління аптечною мережею, проведено роботу по скороченню багатоступінчастості в управлінні аптечною службою, підвищенню ролі центральних районних аптек як основної ланки в організації лікарської допомоги сільському населенню. Позитивні результати досягнуті в розвитку матеріальної бази складського аптечного господарства.

Тепер в УРСР практично розв'язано питання наближення лікарської допомоги до населення в районних центрах, сільських населених пунктах і більшості міст.

За останні роки значно збільшилось надходження лікарських засобів, у тому числі ліків зарубіжного виробництва. Наявний арсенал ліків забезпечує потребу населення і закладів охорони здоров'я.

Збільшення ресурсів лікарських засобів, розширення мережі аптечних установ вимагає забезпечення раціонального розподілення і ефективного використання всього арсеналу медикаментів. Вивчивши досвід Ворошиловградського обласного відділу охорони здоров'я і аптечного управління щодо організації лікарського обслуговування амбулаторних хворих, колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР прийняла рішення про впровадження в усіх лікувально-профілактичних закладах і аптечних установах республіки комплексу заходів по забезпеченню безвідмовного відпуску медикаментів за рецептами лікарів. Тепер зусилля аптечних колективів спрямовані на впровадження цієї форми забезпечення хворих медикаментами в аптеках республіки.

Складовою частиною заходів по впровадженню безвідмовного лікарського забезпечення хворих є розвиток системи довідково-інформаційної служби в аптечній мережі. Позитивних результатів в організації служби фармацевтичної інформації, забезпеченні її оперативності і дієвості досягли аптечні управління Ворошиловградського, Волинського, Дніпропетровського, Львівського, Одеського, Ровенського, Тернопільського, Харківського облвиконкомів.

Значна робота проведена по підвищенню економічної ефективності і рентабельності роботи аптечних установ. У порівнянні з 1971 р. у дев'ять разів зменшилась кількість аптек, що не виконують встановлених завдань по відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення. Кількість збиткових аптек зменшилась в 5,2 раза і становить 104.

Великих успіхів досягнуто в розвитку фармацевтичної науки. В галузі фармації на Україні працюють висококваліфіковані наукові кадри. За період, що минув з часу проведення II з'їзду фармацевтів України, підготовлено 16 докторів і 73 кандидати фармацевтичних наук. За цей час у республіці значно змінено матеріально-технічну базу фармацевтичних вузів та факультетів.

Вченими Харківського фармацевтичного інституту виконано наукові роботи і забезпечені їх впровадження в практику з технології виготовлення лікарських форм.

Кафедрами фармакогнозії Харківського фармацевтичного і Львівського медичного інститутів проведено велику роботу по вивченю лікарської рослинної флори, розроблено рекомендації щодо заготівлі і переробки лікарських рослин.

Значний вклад у розвиток фармацевтичної науки і практики вносять вчені Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту.

Велику наукову і практичну цінність являють роботи вчених-фармацевтів Запорізького, Львівського медичних інститутів, Харківського фармацевтичного, Київського і Харківського інститутів удосконалення лікарів, аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології по удосконаленню аналізу лікарських форм заводського й аптечного виготовлення.

Синтетики фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту, Харківського фармацевтичного інституту внесли вклад у вишукування і виробництво нових високоефективних препаратів.

Організаційно-економічні дослідження, виконані вченими-фармацевтами, були спрямовані на вишукування шляхів підвищення економічної ефективності діяльності аптечної системи, удосконалення організації медикаментозного обслуговування населення.

У цілому, діяльність аптечної системи за період, що минув з часу проведення II з'їзду фармацевтів України, характеризується позитивними кількісними і якісними показниками, тенденцією до прогресивного розвитку. Висока забезпеченість аптечної системи матеріально-тех-

нічними і кадровими ресурсами дозволяє забезпечити необхідний рівень і якість лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів.

Разом з тим у діяльності аптечної служби ще є прорахунки, недоробки, невикористані резерви. Необхідно значно поліпшити культуру і якість роботи аптечних установ, забезпечення медикаментами населення і лікувально-профілактичних закладів, поліпшити зв'язок фармацевтичної науки і практики.

Окрім аптечні управління (Київське міське, Запорізьке, Донецьке, Тернопільське) мало уваги приділяють розвиткові аптечної мережі. Житомирське, Запорізьке, Полтавське, Хмельницьке, Херсонське, Черкаське аптечні управління недостатньо проводять роботу по зміщенню матеріально-технічної бази функціонуючої аптечної мережі. Отже, слід забезпечити більш цілеспрямовану роботу по своєчасному відкриттю аптек, раціональному їх розміщенню і спеціалізації, беручи до уваги максимальне наближення лікарської допомоги до населення.

У найближчі роки в усіх обласних центрах і великих містах передбачено будівництво міжлікарняних аптек з обсягом роботи на 1,5—3 тис. ліжок кожна. В обласних центрах мають бути організовані спеціалізовані аптеки по обслуговуванню дітей, у великих містах — аптеки готових лікарських форм. Дальншого розвитку повинні також дістати філіали аптек при поліклінічних відділеннях, медико-санітарних частинах і здоровпунктах промислових підприємств.

Значного поліпшення вимагає робота по зміщенню матеріально-технічної бази функціонуючої аптечної мережі: переведенню аптек у відповідні приміщення, модернізації залів обслуговування аптек, оснащенню їх сучасними меблями. У зв'язку з проведеним у столиці України м. Києві футбольного турніру за програмою «Олімпіада-80» і проїздом учасників і гостей Олімпіади через територію республіки велика робота повинна бути здійснена до кінця поточного року і в першому кварталі 1980 року по підготовці аптечних установ до обслуговування цього надзвичайно важливого заходу.

Особливу увагу в поточній і одинадцятій п'ятирічках слід приділити питанню будівництва аптечних складів. У 1979—1985 рр. має бути збудовано понад 250 тис. кв. м складських приміщень. Фактично в кожному обласному центрі буде збудовано новий склад або окремі складські корпуси.

Дальше поліпшення медикаментозного забезпечення населення вимагає комплексного розв'язання питань, що визначають стан аптечної служби: підвищення якості складання заявок на медикаменти, оперативності і чіткості у роботі апарату аптечноуправління, аптечних складів, аптечної мережі. Необхідно своєчасно і правильно оцінювати проблеми і тенденції розвитку окремих служб і охорони здоров'я в цілому. Особливу увагу слід приділити значному поліпшенню визначення потреби в медикаментах і виробах медичного призначення. При складанні річних замовлень на медикаменти повинні використовуватися дані механізованого обліку руху медикаментів в аптечній мережі, структура захворюваності населення, кон'юнктура споживання лікарських засобів, їх взаємозаміні.

Важливим завданням, що стоїть перед аптечною службою республіки, є забезпечення раціонального розподілення і використання наявного арсеналу лікарських засобів. Отже, йдеється про забезпечення постійної наявності в аптечній мережі широкого асортименту ліків по всіх фармакологічних групах, своєчасної інформації про них медичних працівників. У зв'язку з цим дальншого розвитку має дістати служба фармацевтичної інформації. На протязі 1979—1980 рр. в усіх аптечних управліннях повинні бути створені центри інформації, а при

великих поліклінічних відділеннях — відповідні кабінети. Особливу увагу слід приділити вкомплектуванню служби фармацевтичної інформації висококваліфікованими спеціалістами.

Значного поліпшення вимагає організація контролю в лікувальних закладах і аптечних установах за використанням за призначенням лікарських засобів, що надходять від промисловості в обмежених кількостях, з тим, щоб повністю виключити умови для зловживань медикаментами і додержуватися встановленого порядку в їх обліку. Значно більше уваги слід приділяти організації роботи громадських рад при всіх центральних районних і міських аптеках, у складі яких потрібно створити комісії по контролю за наявністю в аптечній мережі необхідного асортименту лікарських засобів і додержанням правил їх відпуску.

Об'ективним показником, що характеризує стан лікарського забезпечення, є надходження скарг, заяв і листів трудящих з питань придбання медикаментів. Роботу аптечного колективу, керівників аптечної служби не можна вважати позитивною при надходженні від населення скарг і заяв про неможливість придбання на місці необхідних ліків, про формальне ставлення аптечних працівників, низьку культуру роботи аптек. Зменшення кількості скарг, заяв і листів трудящих, підвищення культури і якості обслуговування населення є одним з основних завдань, що стоять перед аптечними колективами.

За останні роки значно збільшилося споживання лікарських рослин. Це зобов'язує аптечних працівників здійснити заходи щодо поліпшення організації їх збирання. Слід відмітити, що при загальних задовільних темпах збільшення заготівлі у багатьох аптечних управліннях не виконується план збирання лікарських рослин в асортименті.

У найближчі роки аптечним управлінням слід створити необхідну матеріально-технічну базу, що забезпечуватиме приймання від населення лікарських рослин у свіжому вигляді з наступним їх сушінням, переробкою і розфасовкою. Разом з тим необхідно забезпечити правила відпуску з аптечної мережі лікарських рослин згідно з їх фармакологічною дією, створити в містах спеціалізовані аптеки або відділи по реалізації лікарських рослин.

Науковцям, що працюють у галузі фармакогнозії, слід забезпечити більш широке дослідження по вишукуванню і створенню високо-ефективних лікарських препаратів рослинного походження для профілактики і лікування в першу чергу серцево-судинних, онкологічних, вірусних та інших захворювань.

Багато уваги треба приділити забезпеченню відгворення цінних видів лікарських рослин, правильному використанню ресурсів лікарської флори.

Розв'язання завдань по дальшому поліпшенню лікарського забезпечення населення вимагає кращого використання можливостей фармацевтичних фабрик аптекоуправлінь. Необхідно вивільнити аптеки від не властивих їм функцій по розфасовці лікарських засобів та лікарських рослин і забезпечити виробництво і розфасовку їх на фармацевтичних фабриках.

Істотні недоліки й упущення спостерігаються у фінансово-господарській діяльності аптечної системи. В ряді аптечних управлінь допускаються невиробничі витрати, порушення фінансової і штатної дисципліни, факти нестач матеріальних цінностей. У зв'язку з наявністю великих наднормативних товарних залишків необґрунтовано витрачаються додаткові державні кошти, мають місце перевитрати по витрахах обігу.

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про поліпшення

планування і посилення впливу господарського механізму на підвищення ефективності виробництва і якості роботи» передбачено підвищення управлінської і планової діяльності, підвищення ефективності виробництва і якості роботи всіх ланок народного господарства.

Постановою передбачено завдання по поліпшенню системи планування з тим, щоб плани націлювали трудові колективи на боротьбу за підвищення продуктивності праці, максимальне використання основних фондів, за економію матеріальних ресурсів. Слід значно підсилити дієвість економічних важелів і стимулів, поставити матеріальне заохочення в пряму залежність від ефективності і якості роботи.

Відповідно до поставлених завдань в аптечній системі необхідно підвищити органіованість і злагодженість у роботі всіх ланок, забезпечити постійне вдосконалення стилю і методів керівництва організацією лікарського забезпечення, всемірно зміцнювати госпрозрахунок, як прогресивну форму соціалістичного господарства.

Необхідно забезпечити суверу систему контролю за виконанням рішень партії та уряду, наказів та розпоряджень вищестоячих органів, власних рішень.

Значного поліпшення вимагає постановка роботи по поширенню передового досвіду кращих аптечних колективів республіки. Досвід роботи передових аптечних колективів має стати надбанням усієї аптечної системи.

Слід поліпшити зв'язок фармацевтичної науки з практикою, прикорити впровадження наукових розробок у роботу аптечних установ.

Зусилля наукових фармацевтических колективів республіки повинні бути зосереджені на вузлових проблемах поліпшення організації лікарської допомоги населенню, підвищенні економічної ефективності роботи аптечної мережі. На це націлюють нас історичні рішення ХХV з'їзду КПРС, пленумів ЦК КПРС, директивні вказівки партії.

Поставлені перед аптечною службою завдання не можна розв'язати без поліпшення виховної роботи в аптечних колективах. Конкретні завдання з цих питань визначено постановою ЦК КПРС «Про дальнє поліпшення ідеологічної, політико-виховної роботи». Необхідно забезпечити комплексний підхід в організації виховної роботи, поєднуючи ідейне, трудове і моральне виховання аптечних працівників.

Значно краще слід використовувати можливості соціалістичного змагання, як найважливішого соціального фактора, що глибоко впливає на формування високих моральних якостей особистості, на моральну атмосферу в колективі, на успішне виконання виробничих завдань. Необхідно всіляко розвивати всі форми соціалістичного змагання: рух за комуністичне ставлення до праці, огляди-конкурси, рух наставництва, забезпечити їх нерозривний зв'язок з конкретними завданнями підвищення культури і якості лікарського обслуговування населення.

Питання підготовки фармацевтических кадрів, підвищення їх кваліфікації знаходяться у центрі уваги Міністерства охорони здоров'я Української РСР. Згідно з постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальному поліпшенню народної охорони здоров'я» до 1981 року у вузах республіки передбачено забезпечити навчання і випуск до 1000 провізорів щороку. Організовано підвищення кваліфікації на базі фармацевтических кафедр Львівського медінституту. Отже, проблема забезпечення потреби аптечної мережі у фармацевтических кадрах у кількісному відношенні розв'язується позитивно. Разом з тим слід відмітити, що якість підготовки спеціалістів-провізорів дещо відстає від сучасних вимог.

Очевидно, назріла необхідність переглянути програми підготовки провізорів і розробити науково обґрунтовані норми співвідношення в аптечній мережі провізорів та фармацевтів.

Дальшого поліпшення вимагає організація підвищення кваліфіка-  
армацевтичних кадрів.

Порушені на III з'їзді фармацевтів Української РСР питання і  
прийняті рішення сприятимуть мобілізації практичних та наукових  
працівників на дальнє удосконалення лікарської допомоги населенню  
і лікувально-профілактичним закладам республіки.

УДК 615.49(477.71)

## ДОСЯГНЕННЯ АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ З ЧАСУ ПРИЙНЯТТЯ ДЕКРЕТУ ПРО НАЦІОНАЛІЗАЦІЮ АПТЕК НА УКРАЇНІ

А. З. БАСТЕНЧУК, М. І. ВЛАДОВА, Г. А. СЮР, В. І. БУДЬКО

Запорізький медичний інститут, аптечне управління Запорізького облвиконкому

У спадщину від царської Росії Радянська держава одержала не-  
значну, до того ж зруйновану під час першої світової війни та інозем-  
ної інтервенції, кількість лікувальних закладів і аптек. Так, напере-  
додні Жовтневої революції забезпечення ліками населення міста Олек-  
сandrівська (колишня назва м. Запоріжжя) здійснювали п'ять приват-  
новласницьких аптек, які належали Шарпіо — спадкоємцеві власника  
Ріхтера, Бреславському, Ущеховському, Левенчуку і Тавоніусу. Ме-  
дична і лікарська допомога сільському населенню подавалась пере-  
важно земськими лікарнями й аптеками. Всього в Олександровському  
повіті функціонувало 22 земські аптеки, які, як правило, розміщував-  
лися в одному приміщенні з лікарнею та амбулаторією. Приміщення  
були непристосованими, часто це були сільські хати на 3—4 кімнати,  
без освітлення, водопостачання, з пічним опаленням. Земські аптеки  
али обмежений асортимент медикаментів, перев'язочного матеріалу,  
медичного інструментарію. Виготовляли ліки люди без спеціальної під-  
готовки — фельдшери та їхні дружини.

Характеризуючи низький рівень організації медичної і лікарської  
допомоги населенню у цей період, досить відмітити, що в загальному  
кошторисі витрат земської управи Олександровського повіту на 1917 рік  
медична частина (утримання земських лікарень і персоналу) стано-  
вила близько 13 процентів, а утримання земських аптек і придбання  
медикаментів — 2,7 процента.

Становлення і розвиток державної системи охорони здоров'я  
почалися в перші ж дні після Жовтневої революції. Практичне роз-  
в'язання питань охорони народного здоров'я розроблялося партією  
більшовиків під безпосереднім керівництвом В. І. Леніна. У перші  
роки Радянської влади В. І. Леніним було підписано більше 100 де-  
кретів і постанов з різних питань охорони здоров'я.

28 грудня 1918 року В. І. Ленін підписав Декрет про націоналіза-  
цію аптек. Ця дата по праву вважається днем народження радянської  
аптеки. Цим історичним актом було започатковано розвиток радянської  
фармації, як складової і невід'ємної частини принципово нової системи  
охорони здоров'я трудящих.

17 травня 1919 року Рада Народних Комісарів України приймає  
Декрет про націоналізацію аптек на Україні. Однак ще до його прий-  
няття фармацевтична громадськість під керівництвом партійних орга-  
нізацій і місцевих Рад солдатських, робітничих і селянських депутатів  
ярду міст України висували вимоги про передачу приватновласницьких  
аптек місцевим органам влади.

Подальші зміни в галузі організації допомоги населенню ліками  
здійснювались на основі Програми партії, прийнятої на VIII з'їзді  
КП(б).

Будівництво нової за своїми принципами й завданнями системи за-  
безпечення населення ліками проходило в надзвичайно важкій обста-

новці. Громадянська війна, інтервенція, численні банди, що лютували на півдні України, голод, розруха, епідемії тифу і різних інфекцій, захворювань — усе це перешкоджало повсюдній націоналізації аптек. Не вистачало хліба, налива, медикаментів, багато аптек було пограбовано й закрито, тому націоналізація аптек здійснювалася за кілька етапів і остаточно завершилася в 1920 році.

У цей період у м. Олександрівську єдиною аптекою, яка мала змогу обслуговувати місто та його околиці, була аптека колишньої обміської каси. Вона забезпечувала ліками робітників міста, які були членами індустріально-виробничих спілок (металістів, друкарів, водників, вантажників, будівельників та ін.) та членів їх сімей. Лікарську допомогу населенню повіту подавали колишні земські аптеки, аптеки Українського Червоного Хреста, пізніше було організовано аптеки робітничої медицини і Окруждоровідділу.

Постачальним органом аптеки був губернський відділ охорони здоров'я, який використовував, в основному, старі запаси медичного майна, реквізованого у власників приватних аптек. Наприкінці 1921 року губернський відділ охорони здоров'я почав забезпечувати медичним майном централізовано за розподілом Народного комісаріату охорони здоров'я. Однак потреба в медикаментах не покривалася навіть наполовину; особливо гостра нестача відчуvalася в ряді препаратів, перев'язочному матеріалі та ін. Тому губернський відділ охорони здоров'я пе-ріодично перерозподіляв медичне майно між повітовими відділами. Вся медична допомога у цей період подавалася громадянам безплатно.

Нова економічна політика, що змінила політику воєнного комунізму, викликала значні зміни в усіх галузях народного господарства, у тому числі і в галузі фармацевтичної справи. Надзвичайні труднощі в організації лікарського постачання змушували Народний комісаріат охорони здоров'я внести корективи у питання надання населенню безплатної допомоги ліками. Намічається тип платної аптеки. В Олександрівську по лінії платної мережі було створено дві аптеки в самому місті і одну на околиці, яка обслуговувала Вознесенський район. Цей період характеризується пошуком нових організаційних форм у зв'язку з новим укладом життя. Завдання, що висувалися, вимагали зміни в структурі адміністративного і постачальницького апарату як у центрі Народного комісаріату охорони здоров'я, так і на місцях. З метою вдосконалення забезпечення населення ліками, здійснення керівництва і контролю за діяльністю аптек у м. Олександрівську з вересня 1922 року почало функціонувати аптечне управління. Першим головою аптеко-управління був провізор О. О. Черняк.

У 1923 році аптеки були зняті з державних і місцевих бюджетів і переведені на госпрозрахунок. Госпрозрахункові аптеки почали відпускати ліки тільки за плату, а застрахованим — за рахунок коштів робітничої медицини.

На кінець 1925 року в Запорізькому окрузі функціонувало 35 аптек при лікувальних закладах, з них дві в місті і 33 в сільській місцевості, і три аптеки Українського Червоного Хреста. Запорізьке окружне аптекоуправління об'єднувало госпрозрахункову аптечну мережу, яка складалася з 16 аптек, з яких три було в місті.

Етапи становлення і розвитку аптечної служби нерозривно зв'язані з основними етапами розвитку нового соціалістичного ладу.

Напередодні Великої Вітчизняної війни в Запорізькій області значно розширилася аптечна мережа. Кількість аптек досягла 92, аптечних пунктів — 321, функціонувало 10 аптекарських магазинів, 2 аптечних склади, 2 контрольно-аналітичні і 2 галенові лабораторії.

У роки Великої Вітчизняної війни аптечному господарству області було завдано значної шкоди. Багато аптек було зруйновано, уціліло всього 33 аптечних будинки і аптечний склад у м. Мелітополі. Скла-

зажке становище у зв'язку з браком медикаментів, обладнання, де, істю кваліфікованих кадрів.

Після визволення Запорізької області від фашистських загарбників почалася відбудова народного господарства, у тому числі й аптечної мережі. Вже на початок 1959 року аптечна мережа області була повністю відбудована і перевищила за кількістю довоєнний рівень.

Програмними документами для дальнього розвитку охорони здоров'я і аптечної служби були рішення партійних з'їздів, постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР в галузі поліпшення медичної і лікарської допомоги населенню.

Значних успіхів досягла аптечна служба Запорізької області за останні роки. У дев'ятій п'ятирічці було споруджено обласний аптечний склад — головну ланку в лікарському постачанні. У 1977 році побудовано холодне складське аптечного складу площею 1400 кв. метрів. Повинна матеріально-технічна база аптек, розширено виробничі площі окремих аптечних установ. Багато аптек, що не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, переведено з непридатних у відповідні приміщення. Всі аптеки оснащено сучасними аптечними меблями. Завершується реконструкція фармацевтичної фабрики. Лікарську допомогу населенню області нині подають 206 госпрозрахункових, 2 бюджетні аптеки, 62 філіали аптек, 517 аптечних пунктів II групи, 12 аптечних кіосків, 4 аптеки Міністерства шляхів сполучення.

Велика увага приділяється підвищенню культури обслуговування населення. Всі аптечні установи використовують і постійно вдосконують прогресивні форми лікарського забезпечення. Особливим піклуванням оточені інваліди Великої Вітчизняної війни. Всі вони взяті на лік, закріплени за аптечними установами за місцем проживання й обслуговуються без черги. Важливого значення набуває повсюдне залоговдання безвідмовного забезпечення хворого ліками за рецептром лікаря. Для розв'язання цього завдання виконана значна робота: при аптечному управлінні функціонує відділ фармацевтичної інформації, ідкрито 9 кабінетів фармацевтичної інформації при великих поліклініках з штатними фармацевтами-інформаторами.

У зв'язку з постійною планомірною роботою по поліпшенню лікарського забезпечення населення тільки за 1978 рік аптечна мережа області реалізувала медикаментів більш як на 20 млн. крб. У структурі загальної рецептури аптек значно підвищилася питома вага готових лікарських форм (81,9%). Зменшилася кількість листів і заяв населення з питань придбання ліків.

Аптечна мережа області повністю забезпечена кваліфікованими фармацевтами. В області працюють близько 3 тисяч чоловік, з них 1504 спеціалісти з вищою і середньою фармацевтичною освітою, 156 провізорів мають першу та другу кваліфікаційні категорії.

Серед аптечних колективів широко розгорнулось змагання, рух за омуністичні ставлення до праці. Призові місяці в соціалістичному змаганні постійно займають колективи аптечних працівників Орджонікідзевського, Приморського, Оріхівського районів, міст Бердянська і Телітополя.

За досягнення у виконанні планових завдань третього року п'ятирічки і прийнятих соціалістичних зобов'язань ряд аптечних працівників достоєно знаків «Переможець соціалістичного змагання 1978 року», «Заслужений працівник охорони здоров'я УРСР», «Відмінник охорони здоров'я».

Ці успіхи стали можливими завдяки досягнутому рівню економіки району, науково-технічного прогресу, матеріального добробуту населення, невтомному піклуванню Комуністичної партії і Радянського уряду про здоров'я і активне довголіття радянської людини.

УДК 616.63+547.583.2+545

**ПОШУКИ ДІУРЕТИЧНИХ СПОЛУК В РЯДУ СУЛЬФАМІДІВ**

**В. П. ЧЕРНИХ, В. І. ГРИДАСОВ**  
Харківський фармацевтичний інститут

**ПОВІДОМЛЕННЯ II**

**Бензотіадіазинові похідні**

Бензотіадіазинові похідні становлять широку й перспективну групу нових діуретиків.

Уперше Новелло з співробітниками (44, 45, 71) внаслідок конденсації 5-хлор-2,4-дисульфамілланілу з мурашиною кислотою одержали 6-хлор-7-сульфаміл-2Н-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксид (хлортіазид). При випробуванні на людині хлортіазид в дозі 0,2—0,5 г показує високу діуретичну активність з низькою токсичною. Не бувши інгібітором карбоангідрази, за механізмом дії він нагадує рутні препарати (8, 31).

Існування бензотіадіазинових похідних у двох таутомерних формах (44) створює поряд з можливістю введення замісників у положення 3, 5—8 (24, 43—45, 64, 71) додаткові можливості одержання ізомерних похідних за положеннями 2 і 4.

Новелло і Шпраге (44, 55) відмічають деякі закономірності взаємозв'язку хімічної будови з дією для ряду похідних бензотіадіазину. На їх думку, для виявлення діуретичної та салютеричної активності в положенні 7 бензотіадіазину має бути вільна або монозаміщена сульфамоїльна група. Це підтверджено й іншими дослідниками (22), на прикладі 7-капроїлзаміщеного хлортіазиду. Проте введення алкільних або арильних замісників до сульфамоїльної групи приводить до значного зниження діуретичної активності (39), що автори пов'язують з нездатністю цих груп метаболізуватися у вільну сульфамоїльну групу. Цей висновок не підтверджується для гідрохлортіазидних похідних. Зниження активності спостерігається також при метилуванні атомів азоту в гетероциклічному кільці.

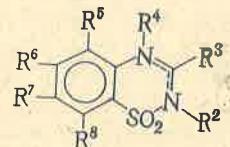
У створенні високоактивних діуретиків важливою є наявність у положенні 6 таких замісників, як хлор, бром, нітро- та трифторметильна групи. Незаміщення цього положення призводить до цілковитого зникнення діуретичної активності препаратів. Введення хлору або метильної групи в положення 5 і разом з ними хлору в положення 6 знижує активність сполуки, а наявність метильної групи в положенні 5 без замісників у положенні 6 дещо збільшує діуретичний ефект бензотіадіазинів. 6-Сульфаміл-7-хлор — аналог хлортіазиду, за даними Новелло і Шпраге (44, 55, 71), практично не є активним, а введена в положення 5 сульфамільна група не дає ніяких переваг порівняно з 7-сульфамілпохідними.

З групи бензотіадіазідів поряд з хлортіазидом у медичній практиці використовується флюметазид ( $R_2=R_3=R_5=R_8=H$ ,  $R_6=CF_3$ ,  $R_7=SO_2NH_2$ ) (36).

Природа радикала, введеного в положення 3 хлортіазиду, змінює діуретичну активність. Так, алкільні заміщені викликають значно більший діуретичний ефект, ніж ароматичні, а бензилтіометильна група збільшує салютеричну дію в 10 разів порівняно з хлортіазидом (22, 46). Гідрований бензтіазид — гідробензтіазид — був у 3,3 раза сильнішим, ніж однакові дози бензтіазиду (54).

3-Хлорметилпохідне хлортіазиду, за даними літератури (22, 46), має активність у 2,3 раза більшу, ніж дихлорметильний аналог, і рівну з бензтіазидом (56). Високий вплив на діурез відмічається й у циклопентилметильного похідного хлортіазиду (56).

Особливо цікавими є похідні бензотіадіазину, які містять у положенні 3 карбоксильну, аміду та гідразидну групи і позбавлені сульфамоїльної групи в положенні 7 (1, 12). Автори вказують, що введення карбоксильної групи в бензотіадіазиновий цикл підсилює сечовипускання на 364% порівняно з контролем і на 107% перевищує діє-



тіазиду. Наявність у заміщених амідів і ацилгідразидів у фенільному радикалі в залежності від брому, вільної сульфамідної, метильної та метоксильної груп сприяє тійчній активності.

У 1951 р. Фреєман та Вагнер (33) запропонували спосіб одержання 2-R-3,4-ди гідро-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксиду внаслідок взаємодії заміщених амідів *o*-амінобензолсульфокислоти з формальдегідом.

Стевенс (58) у реакції конденсації *o*-амінобензолсульфаміду використав різні альдегіди, які при каталітичній дії хлориду водню утворюють 3-R-похідні бензотіадіазину. Ці реакції покладено в основу одержання нової групи діуретиків — дигідро похідних бензотіадіазинових сульфамідів. Одним з перших препаратів цієї серії був гіпотіазид (II) (58), будову якого доводили перетворенням його на хлортіазид реакцією скислення в лужному середовищі (77).

Під час переходу від хлортіазиду до гідрохлортіазиду (гіпотіазид, дихлортіазид) помічено, що відновлення в положеннях 3, 4 значно підвищує діуретичну активність (3, 10, 19, 41, 73). Порівнюючи діуретичну дію гідррованих і негідррованих похідних бензотіадіазину, Баррет та ін. (19) показали, що гідрохлортіазид збільшує виділення води в 6,3 раза, іонів натрію — в 5 разів, калію — в 4,4 раза, хлориду — в 9,4 раза сильніше, ніж хлортіазид. Автори зазначають, що гідрохлортіазид не тільки сильніший за хлортіазид щодо виділення іонів калію, натрію, хлориду, але й за тривалістю дії.

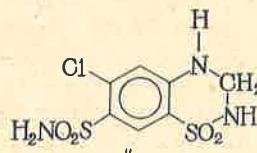
Гідрогенізація хлортіазиду розширила можливості синтезу різних бензотіадіазинових похідних і здійснення пошуків серед них нових діуретиків (28, 52, 62). Відкриття гідротіазиду привело до синтезу 2,3- або 4-монозаміщених, 2,3-, 2,4- 3,4-заміщених, а також три- та тетразаміщених дигідробензотіадіазин-1,1-діоксиду. Але юльше вивчено сполуки, споріднені за структурою з гідрохлортіазидом. Для цієї групи ефект заміщення в бензольному кільці аналогічний з описаним у серіях хлортіазиду.

Метод синтезу гідррованих похідних бензотіадіазину, запропонований Стевенсом (58), розширив варіації замісників у положенні 3, кількість яких практично не обмежена через велике число альдегідів і кетонів. Одержані в результаті цього синтезу тіазиди були активнішими за вихідні речовини (66, 68, 69, 74, 79, 80, 87, 91). Заміщення атома водню в положенні 3 на алкільну групу з прямим вуглецевим ланцюгом привело до створення ефективних препаратів, з яких у *n*-бутильного похідного відмічено активність у 5—10 разів більшу, ніж у хлортіазиду (59). Незначне підвищення діурезу спостерігається при заміщенні водню в положенні 3 на ізопропільний і третично-бутильний радикали (59). Етоксигрупа, введена в  $\alpha$ -положення етильного радикала, утворює сполуку, що дорівнює за активністю гідрохлортіазиду, а етилтіоетильне похідне переважає його в п'ять разів. При цьому можна відмітити, що сіркувмісна група, як і в бензотіазиді, підвищує біологічну активність.

Природа галогену в алкільній групі також позначається на виявленні діуретичної активності: так, 3-йодметильне похідне дорівнює за дією гідрохлортіазидові, 3-брому метильне переважає його у два, а 3-хлорметильне — в сім разів (57). Трифторметил- і діброму метилпохідні поступаються перед гідрохлортіазидом за ефективністю (59), а дихлорметильне активніше за нього в 12 разів (51). Ця речовина відома в медицині під назвами наква, есмарин, трихлорметіазид (51, 57). Методи її синтезу дано в ряді робіт (15, 17, 60, 68). У літературі відмічено, що максимум активності спостерігається у сполук, які містять два атоми хлору при  $\alpha$ -вуглецевому атомі.

Як і в хлортіазиді, арилалкільні групи в положенні 3 дигідрохлортіазиду позитивно впливають на діурез. Підтверджувати це можуть 3-бензильне і  $\alpha$ -фенілетильне похідні, які перевершують гідрохлортіазид у 12 і 100 разів відповідно (37). Наявність у фенільному кільці бензильної групи хлору, брому, метильної, метокси- та нітрогруп не утворює активних сполук. На протилежність арилалкілам заміщені фенільні групи в положенні 3 не утворюють сполук з високим порядком активності. Не дає ніяких переваг порівняно з гідрохлортіазидом і введення таких гетероциклічних залишків, як 2-тіеніл, 2-фурфурил і 4-піridил (65).

Найбільш цікаву групу похідних гідрохлортіазиду становлять сполуки, що міс-



тять у положенні 3 циклоалкільні радикали. Діуретична активність циклопептидного циклогексилу та циклогептилу перевищує активність гідрохлортазиду в 5 разів відповідно. Присутність метиленової групи між гетероциклічним кільцем та циклоалкільним замісником посилює діурез. У 12 разів активнішими за гідрохлортазид були 3-циклопропілметильне й 3-циклобутилметильне похідні (50). Але найбільш важливою сполукою з цієї групи речовин став 3-циклопентилметил-6-хлор-7-сульфаміл-3,4-дигідро-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксид (2, 18, 29, 61), який у випробуванні на собаках виявляв діуретичний ефект в 166 разів сильніше за гідрохлортазид (5, 60), а за хлоруретичною та натріуретичною активністю перевищував гідрохлортазид у 88 і 141 раз відповідно (18, 22, 61, 63). Віддалення циклопентильного радикала в гетеросциклу на дві метиленові групи або вміщення його при  $\alpha$ -углеводному атомі в 3-етильному радикалі дещо знижує діурез (63).

Не внесли особливих переваг у збільшення сечовідділення й продукти конденсації 5-хлор-2,4-дисульфаміланіну з кетонами (27).

Заміна двох атомів водню в гідрохлортазиді в положенні 3 на кисень приводить до утворення малоактивного 6-хлор-7-сульфаміл-3-оксо-2,3-дигідро-1,2,4-бензотіадіазин-1,1-діоксиду, що його одержано при взаємодії 5-хлор-2,4-дисульфаміланілу з сечовиною (55).

Аналізуючи закономірності у будові радикала в положенні 3 на виявлення діуретичної дії, мусимо відмітити, що найбільший ефект спостерігається в сполук, які містять метиленову групу, зв'язану, з одного боку, з вуглецем тіадіазинового ядра, а з другого — з алкільним, циклоалкільним чи ароматичним радикалами.

Наявність радикала в положеннях 2 і 4 також змінює активність гідрохлортазиду. Так, заміщення атома водню в положенні 4 на алкільну групу в гідрохлортазиді значно зменшує його дію, а введення в це положення анилінового угруповання післяє діуретичний ефект гідрохлортазиду (88).

Присутність у положенні 2 молекули гідрохлортазиду таких груп, як метиленова, алкільна, пропільна, бензильна та бутилкарбамоїльна, збільшує діурез спо-  
Найбільша активність виявляється в етильного похідного, яке в 100 разів сильніше гідрохлортазид (52, 67, 75, 90). Бутилкарбамоїльна група надає бензотіадіазиновим похідним діуретичну активність, яка перевищує гідрохлортазид у 20 разів, при відсутності гіпоглікемічної.

2,3-Дизаміщені гідрохлортазиду утворюють високоефективні діуретичні речовини, з яких метихлотазид (ендурон) (7) і політазид (5, 40, 53, 70) застосовують при лікуванні різного роду набряків. Не виявлено особливих переваг у 2,7-дизаміщених гідрохлортазиду перед 2,3-дизаміщеннями.

Створення бензотіадіазинових препаратів для лікування різних набряків є однією з великих досягнень після відкриття ртутних діуретиків. Вони ефективні як при антидозі, так і при алкалозі, де ртутні препарати не мають терапевтичної дії (9). Діуретики цієї групи застосовуються при серцевій недостатності, цирозі печінки, осцилляції при лікуванні гіпертонії та неврологічних синдромів (16). Тривале застосування цих препаратів, за даними ряду авторів (47, 48), не викликає несприятливих ефектів на ниркову функцію. Про невелику токсичність цієї групи сполук свідчить те, що LD<sub>50</sub> для них при внутрішньовеневому введенні білим мишам становить 800 мг/кг. Висока діуретична активність бензотіадіазинів характеризується виділенням не тільки іонів натрію та хлориду, але й калію та гідрокарбонату, тимчасом як інгібтори карбонат-протонування викликають збільшення виділення калію та гідрокарбонатів і зменшення виділення хлоридів (19, 32). щодо механізму дії бензотіадіазинів Бейер (21) та решта інших авторів (6, 11) відмічали, що хлортазид, на відміну від інших неметалічних діуретиків, гальмує ресорбцію у ниркових канальцях іонів натрію і хлориду.

Поряд з дослідженнями в галузі бензотіадіазинових похідних проводилися пошуки пероральних діуретиків і в ряду азоаналогів тіазиду та гідротіазиду, тобто сполук, в яких бензольне ядро замінено на піridинове. Але жодна з речовин називаних структур ні якісно, ні кількісно не перевищує хлортазиди або гідрохлортазид (26). Новелло (72) та Коген (25) показали, що аналоги бензотіадіазин-1,1-діоксиду, в яких циклічна сульфонільна група замінена на карбонільну, мають діуретичну активність, близьку до хлортазиду. Як і при тіадіазинах, 1,2,3,4-гідрровані похідні назолонових сульфамідів виявляють більший ефект, ніж негідрровані (76). Із суль-

мідів хіназолонового ряду використовуються хінетазон і металазон. Перший за відділенням дорівнює хлортіазидові (49, 86), а внаслідок дії другого виділення натрію та калію збільшується у 6 і 3 рази відповідно (20).

Не показали високих діуретичних властивостей продукти взаємодії азотистої кислоти з амідом 3-сульфаміл-4-хлорантранілової кислоти і 5-хлор-2,3-дисульфаміл аніліну (23, 35).

Останнім часом увагу дослідників привернули похідні піридину (78, 83, 85), піразину (81, 82, 84), 1,1-діокси-3,4-дигідро-2Н-1,2-бензотіадіазини (89) та 1,1-діокси-1,2-бензотіазоли (30, 92—94). Проте препарати цих груп сполук через відсутність переваг перед застосуваннями в медицині діуретиками не знайшли широкого використання.

З наведеного огляду пероральних діуретиків видно, що з розглянутих груп хімічних сполук найважливішими є сульфамідні й бензотіадіазинові похідні.

Застосувані тепер препарати при серцевих і ниркових набряках, незважаючи на їхні позитивні властивості (висока активність і невелика токсичність), здатні викликати важкі ускладнення. Вони знижують вміст калію в організмі (гіпокаліємія) (34), підвищують концентрацію сечової кислоти у сироватці (урекімія) (42), викликають гіперглікемію (цукровий діабет) (4, 13, 14) і знижують виділення кальцію з сечею з одночасним збільшенням його вмісту в сироватці. Поряд з цим діуретики, які інгібують карбоангідразу, здатні викликати ацидоз (38), а етакринова кислота як міцний діуретичний засіб призводить до різкого падіння ваги хворого.

У зв'язку з цим проблема нових сечогінних засобів, які адекватно збільшували б діурез і виділення електролітів, не порушуючи їх балансу в організмі, залишається нерозв'язаною.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дроговоз С. М., Петюнин П. А., Черных В. П., Фармакол. и токсикол., 1977, 40, № 1, 73.—2. Изумрудова З. Л., Мед. пром. ССР, 1964, № 1, 49.—3. Ишекутц Б., Фармакол. и токсикол., 1961, 24, № 5, 557.—4. Клячко В. Р., Шагинова Э. М., Тиркина Т. Н., Кардиология, 1970, 10, № 9, 90.—5. Кузин М. И., Маслюк В. И., Ульянова В. Л., Труды 1-го Московского мед. ин-та, 1966, № 51, 203.—6. Лебедев А. А., Кантария В. А., Фармакол. и токсикол., 1976, 34, № 2, 236.—7. Левина Е. А., Мед. пром. ССР, 1963, № 5, 51.—8. Михельсон Л. А., Левина Е. А., там же, 1958, № 10, 61.—9. Первчин Г. Н., там же, 1964, № 1, 8.—10. Полянцева Л. Р., Мозель А. И., Сов. мед., 1962, № 2, 23.—11. Терлецкая Т. М., Трегубенко Р. А., Тимошевская Е. В., В сб.: Механизм действия диуретиков. Материалы всесоюзного симпозиума. Куйбышев, 1970, 90.—12. Черных В. П., Гридавов В. И., Петюнин П. А., ХГС, 1976, № 4, 479.—13. Шагинова Э. М., Проблемы эндокринол., 1970, 16, № 4, 26.—14. Шагинова Э. М., Автореф. диссертаций на соиск. уч. степени канд. мед. наук, М., 1971, 24.—15. Щукина М. Н. ЖХХ, 1948, 18, № 9, 1653.—16. Щукина М. Н., Мед. пром. ССР, 1963, № 4, 7.—17. Щукина М. Н., Савицкая Н. В., Арюзина В. М., там же, 1963, № 1, 20.
18. Vaggett W. E., Chart J. J., Renzi A. A., "Arch. int. Pharmacodyn.", 1961, 131, № 3—4, 325.—19. Barrett W. E., Rutledge R. A., Sheppard H., "Toxicol. Appl. Pharmacol.", 1959, 1, 333.—20. Belair E. J., Cohen A. I., Yel nosky J., "Brit. J. Pharmacol.", 1972, 45, № 3, 476.—21. Beyer K. H., "Ann. N. Y. Acad. Sci.", 1958, 71, № 4, 363.—22. Beyer K. H., Baer J. E., "Pharmacol. Rev.", 1961, 13, № 4, 517.—23. Childress S. J., "J. Pharm. Sci.", 1962, 51, № 8, 806.—24. Close W. J., Swett L. R., Brady L. E., "J. Am. Chem. Soc.", 1960, 82, № 5, 1132.—25. Cohen E., Klarberg B., Vaughan J. R., "J. Am. Chem. Soc.", 1959, 81, № 20, 5508.—26. Cragoe E. J., Nicholson J. A., Sprague J. M., "J. Med. Pharm. Chem.", 1961, 4, № 2, 369.—27. Cragoe E. J., Woltersdorf O. W., Baer J. E., "J. Med. Pharm. Chem.", 1962, 5, № 5, 896.—28. Daeniker H. U., "Schweiz. Apoth.-Ztg.", 1961, 99, № 47, 857.—29. Dettli L., Spring P., "Z. ges. exp. Med.", 1961, 134, № 3, 310.—30. Feit P. W., Nielsen O. B. T., Rastrup-Andersen N., "J. Med. Chem.", 1973, 16, № 2, 127.—31. Fishman S. I., Jaffe R. J., Schwartz G., "N. Y. State J. Med.", 1958, 58, № 10, 1679.—32. Ford R. V., "Southern Med. J.", 1959, 52, № 1, 40.—33. Freeman J. H., Wagner E. C., "J. Org. Chem.", 1951, 16, № 6, 815.—34. Frohlich E. D., "Am. Heart. J.", 1975, 89, № 1, 1.—35. Gadekar S. M., Frederick J. L., "J. Org. Chem.", 1962, 27, № 4, 1383.—36. Hach V., "Pharmazie", 1961, 16, № 3, 109.—37. Lund F. J., Kobinger W., "Acta Pharmacol. Toxicol.", 1960, 16, № 4, 297.—38. Maren T. H., Mayer E., Wadsworth B. C., "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 1954, 95, 199.—39. Maren T. H., Wiley Ch. E., "J. Pharmacol. exp. Ther.", 1964, 143, № 2, 230.—40. McManus J. M., Scia-

bine A., McLamore W. M., "Fed. Proc.", 1961, 20, № 1, 411.—41. Mertz D. F., "Arch. exp. Pathol. Pharmakol.", 1959, 237, № 1, 71.—42. Morgan T. O., "Drugs", 1975, 9, № 3, 161.—43. Novello F. C., Bell S. C., Abrams E. L. A., "J. Org. Chem.", 1960, 25, № 6, 965.—44. Novello F. C., Bell S. C., Abrams E. L. A., "J. Org. Chem.", 1960, 25, № 6, 970.—45. Novello F. C., Sprague J. M., "J. Am. Chem. Soc.", 1957, 79, № 8, 2028.—46. P'an S. Y., Scriabine A., McKersie D. E., "J. Pharmacol. exp. Ther.", 1960, 128, № 2, 122.—47. Peck H. M., McKinney S. E., Baer J. E., "J. Pharmacol. exp. Ther.", 1958, 122, № 1, 60.—48. Renzi A. A., Chart J. J., Gaunt R., "Toxicol. Appl. Pharmacol.", 1959, 1, 406.—49. Reutter F., Schaub F., "Schweiz. med. Wochenschr.", 1963, 93, № 23, 826.—50. Rutledge R., Barrett W. E., Plummer A. J., "Fed. Proc.", 1961, 20, № 1, 409.—51. Scherlock M. H., Sperber N., Topliss J., "Experientia (Basel)", 1960, 16, № 5, 184.—52. Schlittler E., de Stevens G., Werner L., "Angew. Chem.", 1962, 74, № 9, 317.—53. Scriabine A., Koral B., Kondratis B., "Proc. Soc. exp. Biol. Med.", 1961, 107, № 4, 864.—54. Scriabine A., P'an S. Y., Kondratis B., "Chemotherapy", 1962, 4, № 3, 405.—55. Sprague I. M., "Ann. N. Y. Acad. Sci.", 1958, 71, № 4, 328.—56. de Stevens G., "Chemistry and Pharmacology", New York-London, "Academic Press", 1963.—57. de Stevens G., Werner L. H., Barrett W. E., "Experientia (Basel)", 1960, 16, № 3, 113.—58. de Stevens G., Werner L. H., Halamanaris A., "Experientia (Basel)", 1958, 14, № 12, 463.—59. Taylor R. M., Topliss J. G., "J. Med. Pharm. Chem.", 1962, 5, № 2, 312.—60. Taylor R. M., Winbury M. M., "Nature", 1960, 187, № 4737, 603.—61. Truniger B., Siegenthaler W., "Schweiz. med. Wochenschr.", 1961, 91, № 3, 87.—62. Werner L. H., Halamanaris A., Ricca S., "J. Am. Chem. Soc.", 1960, 82, № 5, 1161.—63. Whitehead C. W., Traverso J. J., Sullivan H. R., "J. Org. Chem.", 1961, 26, № 8, 2814.—64. Yale H. L., Losee K., Bernstein I., "J. Am. Chem. Soc.", 1960, 82, № 8, 2042.  
 65.—Австрал. пат., № 249955, 1964.—66. Норв. пат., № 109983, 1966.—67. Норв. пат., № 1099077, 1966.—68. Пат. ГДР, № 37636, 1965. Пат. ГДР, № 42791, 1966.—70. Пат. СФРЮ, № 25597, 1966.—71. Пат. США, № 2809194, 1957.—72. Пат. США, № 2952680, 1960.—73. Пат. США, № 3264292, 1966.—74. Пат. США, № 3440244, 1969.—75. Пат. США, № 3163644, 1964.—76. Пат. США, № 3072656, 1963.—77. Пат. США, № 3160629, 1964.—78. Пат. США, № 3276958, 1966.—79. Пат. США, № 3258468, 1966.—80. Пат. США, № 3280119, 1965.—81. Пат. США, № 3444165, 1969.—82. Пат. США, № 3531484, 1970.—Пат. США, № 3586688, 1971.—84. Пат. США, № 3573305, 1971.—85. Пат. США, № 3674794, 1972.—86. Пат. США, № 3761480, 1973.—87. Пат. ФРГ, № 1124503, 1962.—88. Пат. ФРГ, № 1141992, 1963.—89. Франц. пат., № 1552763, 1969.—90. Швейц. пат., № 386435, 1965.—91. Швейц. пат., № 427829, 1967.—92. Японск. пат., № 1681, 1964; РЖХим., 1966, 19Н 333П.—93. Японск. пат., № 1682, 1964; РЖХим., 1966, 19Н 334П.—94. Японск. пат., № 1683, 1964, РЖХим., 1966, 19Н 335П.

УДК 615.21.038:615.225.2.038

## ФАРМАКОЛОГІЯ АДАПТОГЕНІВ

*Р. Д. САМІЛОВА  
Київський медичний інститут*

Відомо, що більшість патологічних станів незалежно від природи етіологічного фактора на першому етапі захворювання проявляється загальним адаптаційним синдромом, відкритим Г. Сельє в 1936 р. (30, 40). Стрес — одна з загальних захисних реакцій організму на будь-який сильний подразник, що проявляється загальним адаптаційним синдромом. В основі стресової реакції лежить переключення енергетичного обміну на шлях глюконеогенезу, що потребує збільшення секреції глюкокортикоїдів. При стресі помірної сили або тривалості стадія тривоги переходить у стадію резистентності і організм видужує. Достатньо тривалий стрес викликає набрякливість тканин, зниження жиру, загальний катаболізм, виразки на слизових оболонках шлунково-кишкового тракту. Таким чином, стрес великої сили може привести або до смерті, або до необоротних змін. Отже, захисний характер стресу дуже відносний.

Вчені давно шукають шляхи підвищення стійкості організму до надмірних навантажень. Здатність організму до адаптації, очевидно, залежить від швидкості мобілізації енергетичних ресурсів, а також їх відновлення. Інтенсивність метаболізму лімітується різними факторами — функціональним станом залоз внутрішньої секре-

необхідною концентрацією коферментів і кофакторів, швидкістю синтезу білків та Максимальна стійкість організму неможлива без нормального функціонування нервової системи (13).

Досягти підвищення загального неспецифічного опору організму за допомогою ліків можна, впливаючи або на обмін речовин, або на нервову систему. Так, регуляцію функції нервової системи здійснюють шляхом призначення певних співвідношень кофеїну та бромідів за І. П. Павловим.

Справжня фармакологічна корекція стресу стала можливою тільки з появою вчення М. В. Лазарева (16,17) про так звані «адаптогени» («народжуючі адаптацію» — засоби, що підвищують загальний неспецифічний опір організму). До них віднесено природні (препарати групи женьшеню) та синтетичні (похідні бензімідазолу) засоби (3). Показання для призначення адаптогенів дуже широкі. Відомо, що деякі ліки народної медицини здавна характеризувалися відсутністю вузько локалізованих «органічних» ефектів. Їх дія частіше всього націлена на тотальні реакції організму у відповідь на різні несприятливі фактори. Ці властивості в повній мірі характерні для адаптогенів.

I. I. Брехман сформулював основні властивості адаптогенів:

1. Адаптоген повинен бути максимально нешкідливим для організму, мати велику терапевтичну широту, викликати мінімальні зрушения в нормальніх функціях організму або зовсім їх не викликати.

2. Дія адаптогену повинна бути неспецифічною в розумінні підвищення опору до шкідливого впливу широкого кола факторів фізичної, хімічної та біологічної природи.

3. Дія адаптогену повинна бути тим більше вираженою, чим більш глибокі несприятливі зрушения в організмі.

4. Адаптоген повинен мати нормалізуючу дію незалежно від напряму попередніх зрушень.

У плані розв'язання питання про механізм дії адаптогенів було проведено досліди на плаваючих щурах, які показали, що препарати женьшеню та елеутерокока сприяють більш економній втраті глікогену, креатинфосфату, АТФ; меншим виявляється розпад білків. Очевидно, адаптогени допомагають ефективніше використовувати джерело енергії — глукозу (14). Завдяки їм глукоза активно проникає в клітину і використовується нею, не таким гострим стає дефіцит енергії в тканинах, у зв'язку з чим відпадає необхідність у допомозі кортикостероїдів для використання інших джерел енергії. Припинення гіперсекреції кортикостероїдів зумовлює припинення стресової реакції (9).

Імовірно, описаний механізм не єдиний, однак регуляція обміну глукози адаптогенами в певній мірі пояснює універсальність їх ефектів — адже енергія необхідна як для діяльності центральної нервової системи, м'язів, так і для багатьох біосинтетичних процесів.

Л. Х. Гаркаві, С. Б. Кvakіна, М. А. Уколова виявили в живих організмів, крім стресової, ще дві адаптаційні реакції — «тренування» та «активація», що викликаються слабкими та помірними подразниками. Якщо їх підтримувати довго, організм спроможний подолати шкідливі впливи, але на відміну від стресу, з малою затратою енергії. Для штучного розвитку цих реакцій автори пропонують застосовувати поряд з іншими засобами також біологічні стимулятори — адаптогени.

Адаптогенні якості препаратів різноманітні. Так, елеутерокок підвищує резистентність тварин до найрізноманітніших шкідливих впливів: охолодження, перегрівання, перевантаження в центрифузії, імобілізації, інтоксикації, при зараженні тварин мікроорганізмами (9).

Підвищення неспецифічного опору людей до респіраторних захворювань виявлено під впливом призначення елеутерокока профілактично (6,7). За деякими даними (4) препарат здатний знизити захворюваність грипом на 12,7—17%. Є дані про профілактичне застосування лимонника в період епідемічних спалахів захворювання грипом 1969—1970 рр. (19,20) на протязі місяця (15—25 крапель настойки) дітям дошкільного та шкільного віку, а також робітникам. Захворюваність знизилась на 47—56,7%.

З'явилися цікаві повідомлення про фармакологічний вплив на кольорову функцію зорового аналізатора препаратів женьшено та елеутерокока (31). Перший являє стимулючу дію в 96%, а другий — 98% випадків. Показано (18), що лише підвищуючий гостроту слуху в льотчиків, причому найбільш помітно для високих тонів.

Г. Є. Батрак з співавторами (1) встановив під впливом препаратів лимонника та елеутерокока ріст стійкості кори головного мозку та серця до дії ефіру. Елеутерокок здатний змінювати вагосимпатичні співвідношення хворих на невроз. При цьому зменшується кількість хворих з підвищеною збудливістю як симпатичного, так і парасимпатичного відділів, зникають явища вегетативної дистонії, нормалізуються пульс і тиск. За даними А. І. Йолкіна (12) родозин (препарат золотого кореня) та екстракт елеутерокока підвищують стійкість тварин до гіпоксії.

В. І. Демін з співавторами (11) повідомляє про достовірне підвищення працездатності, поліпшення координації, збільшення швидкісної витривалості у спортсменів після прийому препаратів елеутерокока та левзеї.

Лимонник підвищує стійкість білих мишів до гіпоксії (22), відмороження та опіків (23), розвитку експериментального атеросклерозу у кролів та собак (5,25).

Здатність адаптогенів підвищувати фізичну працездатність у своїй основі відрізняється від стимуляції, яка викликається препаратами групи фенаміну та піридолу. Незважаючи на те, що останні більш сильні стимулятори, їх застосування викликає мобілізацію енергетичних ресурсів, яка змінюється періодом глибокого виснаження, і, як наслідок, зниженням працездатності (18, 31, 35). Підвищення працездатності під впливом адаптогенів відбувається при більш економному витраченні енергетичних ресурсів при позитивному азотистому балансі та більш ранньому використанні ліпідів (8, 27).

Показано до застосування адаптогенів чимало. Основні з них: первово-психічні розлади, астенічні стани (26, 36); зниження працездатності (фізичної та розумової), зниження кольорової та світлової адаптації зору та слуху (3, 4, 9); для підвищення протидії шкідливим умовам зовнішнього середовища (гострі респіраторні захворювання, грип, гіпоксія, охолодження та інші (4, 7, 9, 20); статеве безсилия у чоловіків (36), гіпотонічні стани (36), легкі форми діабету (37), гіпоацідні гастрити, ослабленим хворим та реконвалесцентам.

Протипоказання — тяжка форма гіпертонічної хвороби з вираженими склеротичними змінами судин серця та мозку, гостра лихоманка, різко виражена кровотеча.

#### Характеристика окремих препаратів адаптогенів

Адаптогени — рослини, в основному, відносяться до аралієвих, які налічують до 800 видів, 7 з них зростають на території СРСР.

Женьшень. Діючі основи знаходяться в коренях рослини. Першим було виділено в 1954 р. панаквілон, потім ряд глікозидів (до 14), що мають тритерпено-ву структуру, основний з них — панаксозид. В коренях знаходиться також сапонін, вуглеводні сполуки, жирне та ефірне масло. Застосування препаратів женьшено протипоказано у весняно-літній період не тільки хворим, але й здоровим людям.

Призначають у вигляді настоїки до прийому їжі по 15—25 крапель 2—3 рази на день або в таблетках по 0,15 2—3 рази на день.

Елеутерокок колючий. Свого роду бур'ян далекосхідних лісів. Чагарник до 2 м заввишки, дуже колючий, листя подібні до женьшено. Навіть після вирубки лісу не гине, а розростається. Давно помічено, що тварини з задоволенням його їдять, навіть дістають з-під снігу.

Елеутерокок стали вивчати з 1960 року. З кореня виділено глікозиди, в основному, фенольної структури. На відміну від женьшено елеутерокок не містить сапонінів (34). Крім глікозидів, у коренях рослини знайдено ефірні масла, камеді та інші сполуки. Показано (15), що листя елеутерокока мають біологічну активність.

Рядом дослідників (3,9) показано, що препарати елеутерокока не тільки не поступаються перед женьшено, але мають переваги: можливість застосовувати на протязі року, менша токсичність, більша активність для підвищення загального тонусу та опору організму.

Призначають елеутерокок у вигляді рідкого екстракту по 30—40 крапель за дини до прийому їжі 2—3 рази на день.

Лимонник. Ліана до 15 метрів довжиною, діючі основи містяться, в основному, в насінні, хоч здавна на Далекому Сході цінувалися плоди. Основна діюча речовина — складна органічна сполука схізандрин, виділений Д. А. Баландіним. Крім цього, насіння містить жирні та ефірні масла, органічні кислоти (лімонна, яблучна, янтарна), вітамін Е.

Лікарські препарати треба готувати з насіння, а не з цілих плодів, оскільки органічні кислоти плодів можуть зруйнувати діючі основи насіння.

За дією препарати лимонника слабші, ніж женьшень. Застосовуються як загально-эміціюючі для ослаблених, перевтомлених та реконвалесцентів. Сприятливі при функціональних захворюваннях нервої та серцево-судинної системи, здебільшого підвищують кров'яний тиск (20).

Настойку лимонника призначають по 20—30 крапель 2—3 рази на день, порошок — по 0,5 також 2—3 рази на день за півгодини-годину до прийому їжі.

Ехінопанакс високий. Колючий чагарник заввишки 1—1,2 м, з великим листям, росте на півдні Приморського краю. Його червоні ягоди дуже нагадують женьшень. Рослину вивчено у Всесоюзному інституті лікарських рослин. У складі ехінопанаксу є флавоноглікозиди — лігнінові тритерпени, сапоніни, ефірні масла, сліди алкалоїдів (24). За дією на організм нагадує женьшень (2). Призначають при астенічних станах, гіпотонії настойку по 30—40 крапель 2—3 рази на день перед прийомом їжі.

Аralія маньчжурська. Деревце до 5 м висотою з колючками («чортове дерево»). Діючі основи знаходяться в усіх частинах рослини, нагадують такі в заманіхи, однак сапонінів (аралозидів А, В, С) у ній набагато більше. Токсичність препаратів аралії в 10—12 разів вища, ніж женьшень, тому приймати їх рекомендується тільки під наглядом лікаря. Призначають настойку по 30—40 крапель 2—3

за на день при астенії, гіпотонії, депресіях, а також сапарал — суму амонієвих солей тритерпенових глікозидів аралії в таблетках по 0,05 2—3 рази на день перед прийомом їжі при астенічних станах, гіпотонії, розумовій та фізичній перевтомі.

Левзея сафлоровидна (маралів корінь). Трав'яниста рослина, в коренях якої є алкалоїди, аскорбінова кислота, інсулін, ефірні масла, смоли, солі органічних кислот та інші речовини.

Настойку та рідкий екстракт левзеї призначають по 20—30 крапель 2—3 рази на день як стимулятор, що підвищує працездатність при розумовій та фізичній втомі.

Родіола розова (золотий корінь). Багаторічна трав'яниста рослина, хімічний склад вивчено частково: містить антраглікозиди, ефірні масла, органічні кислоти. Виділено також дві речовини — п-тирозол та радіолізид. Їх дія співпадає, в основному, з дією сумарних препаратів (29).

Призначають рідкий екстракт по 5—10 крапель 2—3 рази на день за  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  години до їди курсом 10—20 днів при різних невротичних станах.

В останні десятиріччя вченими нашої країни зроблено успішні спроби культивування аралієвих. Активно працюють у цьому напрямку вчені Центрального республіканського ботанічного саду АН УРСР. Особливості культивування аралієвих в умовах України описані О. О. Пироженко (26).

До адаптогенів відносять також деякі синтетичні препарати. Один з них — дібазол — 2-бензил-бензімідазолу гідрохлорид — може бути застосований як профілактичний засіб під час епідемічних спалахів грипу (21, 38). Застосування препарату в 1965 р. в Челябінську з профілактичною метою (по 5 мг трьома триденними циклами) 150 тисячами чоловік показало, що захворюваність була на 16% нижча у дорослих та на 25% у дітей в порівнянні з такою в Свердловську, розміщеному в тій же зоні.

Французькі вчені (39) підтвердили адаптогенні якості дібазолу: вживання препарату тромаседан (1 драже — 30 мг дібазолу) робітниками ливарного заводу на протязі шести місяців зничило втрати працездатності на 35%.

Отруєння адаптогенами. В літературі зустрічаються поодинокі роботи

про отруєння препаратами цієї групи. Так, В. М. Дворіна (10) описує гостре отруєння в 16 чоловік, що прийняли 50—200 мл настойки заманіхи. Спостерігалася ніжність, діарея, головний біль, запаморочення, атаксія, серцеві болі. Двоє хворих померло.

Лікування — промивання шлунка, внутрішньовенне та підшкірне введення атропіну (до 7 мл на добу), кофеїну, кордіаміну, вітамінів групи В, осмотичне форсування діурезу.

На закінчення слід відмітити, що підвищення опору, стійкості організму за допомогою адаптогенів може бути використане для неспецифічного лікування багатьох захворювань та захисту від дії різноманітних шкідливих факторів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Батрак Г. Е., Колесниченко І. Г., Хархата Ю. Г., Материалы научн. конф. физ., биох., патофиз. и фарм., посвящ. 50-летию установления Сов. власти в Дагестане, Махачкала, 1970, 2, 87—88.—2. Брехман И. И., Куренцов Г. Э., Лекарственные растения приморского края, Владивосток, Приморское книжное изд-во, 1961, 10—25.—3. Брехман И. И., Элеутерококк, Л., 1968.—4. Брехман И. И., Человек и биологически активные вещества, Л., «Наука», Ленинградское отделение, 1976.—5. Волынский З. М., Микушин М. К., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1960, 50, № 11, 66—69.—6. Голиков П. П., Иконников Н. П., В сб.: Симпозиумы по элеутерококку и женщины, Владивосток, 1962.—7. Дардымов И. В., В сб.: Итоги изучения элеутерококка в Советском Союзе, Владивосток, 1966.—8. Дардымов И. В., В сб.: Синтез белка и резистентность клеток, Л., 1971, 14, 76.—9. Дардымов И. В., Женщина, элеутерококк, М., «Наука», 1976.—10. Дворина В. М., Тер. архив, 1973, 45, № 7, 109—111.—11. Демин В. И., Кудрявцева М. В., Семченко В. Г., В сб.: Упр. процессом подготовки спортсменов высш. разрядов, Л., 1976, 276—279.—12. Елкин А. И., В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока, Хабаровск, 1970, вып. 10, 57—59.—13. Ильин В. С., Журн. эвол. биохимии и физиологии, 1970, № 2, 148.—14. Кирилов О. И., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Томск, 1961.—15. Куницман И. Я., Материалы к изучению женщины и других растений, средстv Дальнего Востока, Владивосток, 1966, вып. 7, 121—127.—16. Лазарев Н. В., Фармакол. и токсикол., 1958, № 3, 81—86.—17. Лазарев Н. В., Материалы конференции по проблеме адаптации, тренировки и другим способам повышения устойчивости организма, Донецк, 1960, 68—70.—18. Ланаев И. И., Лимонник и его лечебные свойства, Хабаровское книжное изд-во, 1974.—19. Лебедев А. А. В кн.: Лекарственные средства Дальнего Востока, Хабаровск, 1970, вып. 10, 107—114.—20. Лебедев А. А., Лимонник, «Медицина», Ташкент, 1971.—21. Лебедев А. А., Мед. ж. Узбек., 1971, № 6, 70—72.—22. Лупаидин А. В., В сб.: Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных лекарственных растений, Владивосток, 1966, вып. 7, 271—274.—23. Лупаидин А. В., В сб.: Научные работы Хабаровского окружного военного госпиталя. Хабаровск, 1967, 5.—24. Луценко В. А., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Хабаровск, 1969.—25. Микушин М. К., В кн.: Атеросклероз, Л., 1961, 135—141.—26. Пироженко А. А., Целебные растения, К., 1968.—27. Сальник Б. Ю., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Томск, 1970.—28. Саратиков А. С., В сб.: Стимуляторы центральной нервной системы, Томск, 1966, вып. 1, 3.—29. Саратиков А. С., Золотой корень (родиола розовая), Томск, 1974.—30. Селье Г., Очерки об адаптационном синдроме (пер. с англ.), М., Медгиз, 1960.—31. Соколов В. И., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. мед. наук, Л., 1955.—32. Соснова Т. Л., Быкова М. И., Гигиена и санитария, 1976, № 6, 108—110.—33. Стрекина Т. И., Мухо Т. Б., В кн.: Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений, Материалы к изучению женщины и др. лекарственных растений Дальнего Востока, Владивосток, 1966, вып. 7, 165—199.—34. Суровов Н. И., В сб.: Материалы по изучению женщины и лимонника, 1960, вып. 4, 216—221.—35. Телешова В. А., В сб.: Стимуляторы центральной нервной системы, Томск, 1968, вып. 2, 86—86.—36. Турова А. Д., Алешкина Я. А., Советская медицина, 1953, № 6, 31—32.—37. Шурыгин Д. Я., Мищенко А. С., там же 1969, № 3, 138—139.—38. Эберт Л., Брауде А., Бухарин О., Профилактика инфекционных заболеваний лекарственными средствами, Челябинск, 1968.—39. Mans J., Robert J., Medicine et Collectivité, 1965, 1, 1—3—40. Seigneure H., Nature, 1936.

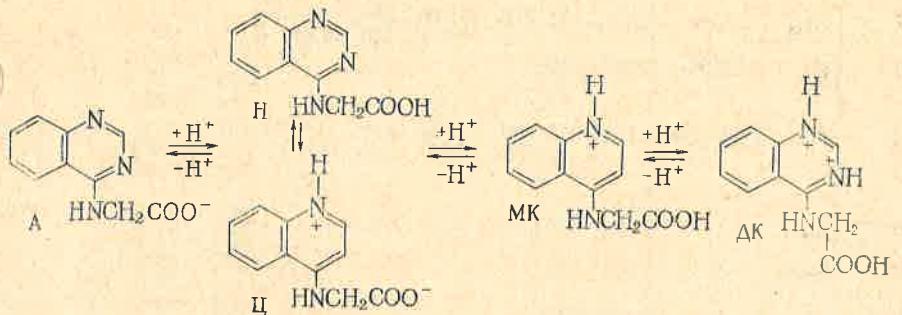
ДК 615.28:547.856.543.422.6

**БУДОВА І АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ  
N-(4-ХІНАЗОЛІЛ)- $\alpha$ -АМІНОКАРБОНОВИХ КИСЛОТ  
ТА ІХ ПОХІДНИХ**

**В. О. ГРІНЬ, І. А. МАЗУР, В. А. ШУМЕЙКО, Р. С. СИНЯК, П. М. СТЕБЛЮК**  
Запорізький медичний інститут

Одним з важливих завдань сучасної фармації та медицини є кореляція хімічної будови та біологічної дії. З метою глибшого розуміння питань залежності між тонкою хімічною будовою та біологічною активністю в ряду похідних хіназоліну нами досліджені УФ спектри вбирання та антимікробна активність одержаних раніше N-(4-хіназоліл)-амінооцтової кислоти (I), її метилового (III), етилового (IV) ефірів, метиламіду (VI) та гідразиду (VII); N-(4-хіназоліл)- $\alpha$ -амінопропіонової кислоти (II), її етилового ефіру (V) (3, 6); 3-метил- (VIII), 3-етил- (IX) та 3-ізобутил- (X) 2,3-дигідромідазо[1,2-с]хіназолін-2-ону (2, 4).

Особливий інтерес являло дослідження кислот I і II, для яких можливі таутомерні прототропні перетворення, зображені на схемі, в якій подані форми аніона (A), нейтральної молекули (H), цвітер-іона (Ц), монокатіона (МК) та дикатіона (ДК).



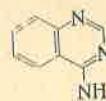
Для визначення структури I за УФ спектрами вбирання як модельні сполуки з фіксованими формами Ц та МК, а також Н та А було вибрано речовини: III — що має структуру Н в нейтральному (МК в кислому) середовищі, та бромід 1-ацетоніл-4-амінохіназолінію (XI) (5), який відтворив структуру Ц в нейтральному середовищі.

Порівнюючи спектри вбирання I і II в діоксані (форма Н), слід відмітити їх подібність, тоді як спектр сполуки XI (форма Ц) значно від них відрізняється (рис. 1, криві 1, 2, 4). Однак спектр I у водному діоксані (1:1) відрізняється від спектра III в діоксані і має значну подібність зі спектром сполуки XI (рис. 1, криві 2, 3, 4). Таким чином, сполука I в діоксані перебуває у формі Н, а у водному діоксані — у формі Н і Ц з перевагою останньої.

Кислота I в лужному середовищі (форма А) має спектр вбирання подібний сполуці III (форма Н) (рис. 1, 2, криві 2), що вказує на іонізацію, при якій патрієва сіль I та її ефір III у спектральному відношенні ідентичні. Інтенсивність вбирання I в етанолі в межі максимуму 286—288 нм занижена порівняно з її спектром в лужному розчині (рис. 2, криві 1, 2), в якому сполука I перебуває у формі А. Таким чином, аналіз кривих спектрів вбирання сполуки I показав, що під впливом розчинників з різною діелектричною проникністю, а також при

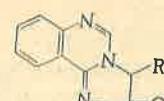
УФ спектри і антимікробна активність N-(4-хіазолін)- $\alpha$ -амінокарбонових кислот,

гідразидів



I—VII

та лактамів



VII—X

Сполука	R	R'	Т. топл. °C	УФ спектри вибирання	
				діоксан	етанол
I	H	OH	242—244	287, 312, 324	288 (3,83), 312 (3,98), 326 (3,90)
II	CH <sub>3</sub>	OH	217—219	287 (3,95), 313 (3,88), 325 (3,78)	234 (3,98), 290 (3,89), 315 (3,96), 328 (3,84)
III	H	OCH <sub>3</sub>	155—157	286 (4,06), 313 (3,96), 322 * (3,85)	232 (4,11), 286 (3,92), 304 * (3,93), 313 (4,06), 326 (4,00)
IV	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	175—177	287 (4,04), 302 * (3,89), 312 (3,95), 324 (3,85)	232 (4,16), 288 (4,00), 298 * (3,90), 312 (3,98), 324 (3,88)
V	CH <sub>3</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	103—105	276 (3,69), 288 * (3,75), 313 (4,11), 326 (4,01)	234 (4,19), 288 (4,05), 301 (3,97), 312 (4,05)
VI	H	NHCH <sub>3</sub>	240—242		324 (3,95)
VII	H	NH—NH <sub>2</sub>	214—215	288 (3,97), 301 * (3,83), 313 (3,90), 325 (3,79)	232 (4,14), 287 (3,98), 300 * (3,88), 312 (3,96), 324 (3,84)
VIII ***	CH <sub>3</sub>	—	238—240		294 (3,74), 329 (3,83), 339 * (3,80)
IX	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	—	144—146		296 * (3,84), 323 (3,71), 337 (3,60), 354 (3,50)
X	ізо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	—	232—234		268 (4,26), 295 (3,88), 330 (3,99), 339 (3,97)

\* — інфлексія; \*\* — ріст, + — затримання росту в розведенні 1 : 4000, ++ досліджені в ДМФА.

Умовні позначення: 1 — Staph. aureus 209p, 2 — Bac. anthracades, 3 — bacterium B<sub>5</sub>, 7 — Bac. ryosuaneum.

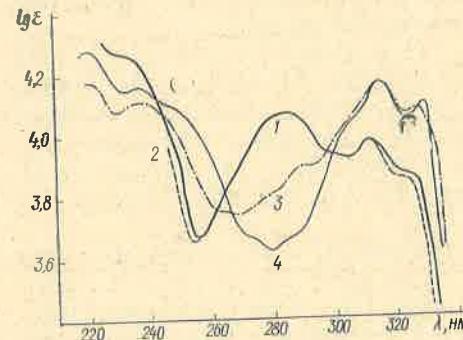


Рис. 1. УФ спектри:  
1 — I в діоксані, 2 — III в діоксані, 3 — I у водному діоксані (1 : 1), 4 — XI в етанолі.

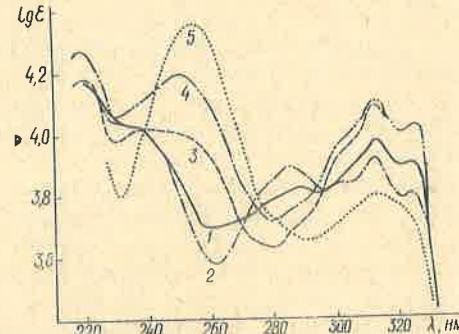


Рис. 2. УФ спектри I:  
1 — в етанолі, 2 — в 0,1 н. розчині Ідкого натру, 3 — в 0,1 н. розчині сірчаної кислоти, 4 — в 50% розчині сірчаної кислоти, 5 — в 95% сірчаній кислоті.

$\lambda_{\text{макс.}}$ , нм ( $Ig\epsilon$ )	2·10 <sup>-3</sup> М розчин хлориду водню в етанолі	95 % сірчана кислота	0,1 н. розчин ідкого натрію	Антимікробна дія						
				1	2	3	4	5	6	7
240 (3,93), 274 * (3,62), 288 * (3,68), 303 * (3,93), 314 (4,10), 327 (4,04)	255 (4,37), 313 (3,81)	233 (4,03), (3,89) **, 313 (3,92), 325 (3,80)	286 (3,88), 314 (3,91), 326 (3,80)	—	—	—	—	—	—	—
243 (3,95), 314 (4,11), 328 (4,06)	257 (4,46), 314 (3,92)	287 (3,88), (3,91), 326 (3,80)	314 (4,11), 286 (3,96), 303 (3,90), 325 (3,88)	—	—	—	—	—	—	—
245 (4,03), 273 * (3,60), 290 * (3,71), 304 * (4,01), 313 (4,16), 326 (4,10)	255 (4,45), 312 (3,89), 326 * (3,76)	232 (4,11), (3,96), 312 (3,99), 325 (3,90)	—	+	+	—	—	—	—	+
242 (4,05), 274 * (3,68), 286 * (3,76), 304 * (4,05), 313 (4,21), 327 (4,15)	256 (4,47), 313 (3,92)	236 (4,12), (3,98), 302 * (3,92), 313 (4,01), 325 (3,90)	287 (3,88), 314 (3,91), 326 (3,80)	—	—	+	++	++	—	—
220 (4,32), 240 (4,18), 315 (4,32), 328 (4,27)	286 (4,07), (4,08), 324 (3,98)	311 (3,98), 324 (3,98)	—	—	—	—	—	—	—	+
237 (4,06), 277 * (3,66), 289 * (3,74), 302 * (3,99), 314 (4,18), 328 (4,12)	256 (4,39), 312 (3,82)	232 (4,15), (3,94), 302 * (3,88), 312 (3,97), 324 (3,86)	286 (3,88), 314 (3,97), 324 (3,86)	—	—	—	++	—	++	—
				+	—	—	—	—	—	—
				—	+	—	—	—	—	—
				—	+	—	—	—	—	—

теж у розведенні 1:8000; \*\*\* — через низьку розчинність УФ спектри VIII—X

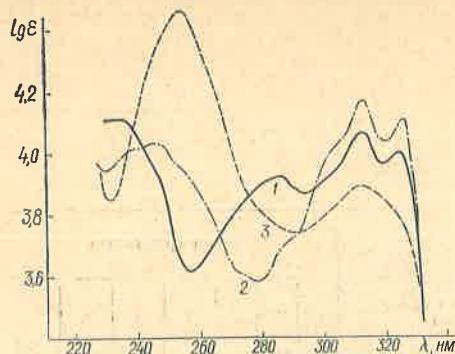
Candida albicans, 4 — Microsporon lannasumi, 5 — Trichophyton gypseum, 6 — Myco-

зростанні pH розчину відбувається іонізація кислоти у двох напрямках: H  $\rightleftharpoons$  Ц, при переході від діоксану до етанолу і водного діоксану, та H/Ц  $\rightleftharpoons$  А, при переході до водного лужного розчину.

Розрахунок, проведений на основі оптичних густин вибрання в межі зазначеного максимуму I та модельних сполук III і XI, показав, що у водному діоксані, порівняно з діоксаном, рівновага H  $\rightleftharpoons$  Ц (схема) зміщена приблизно на 60 % у бік форми Ц, а в етанолі, порівняно з водним лужним розчином (форма А) — приблизно на 40 % у бік форми Ц.

Протонування I досліджено в широких межах концентрацій кислоти ( $2 \cdot 10^{-3}$  М хлориду водню в етанолі та від 0,05 до 17,9 М сірчаної кислоти у воді). При цьому спостерігаються значні зміни в спектрах, які можна пояснити зміщенням рівноваги H (Ц)  $\rightleftharpoons$  МК  $\rightleftharpoons$  ДК (див. схему). Форма монокатіона I (МК) існує переважно в концентраціях сірчаної кислоти від 0,05 М до 3,7 М (30 %); а в 7,1 М (50 %) розчині сірчаної кислоти відбувається утворення дикатіона (ДК), яке завершується при концентрації кислоти 11,5 М (70 %) і вище (рис. 2, криві

Рис. 3. УФ спектри III:  
1 — в етанолі, 2 — в  $2 \cdot 10^{-5}$  М етанолічному розчині соляної кислоти, 3 — в 95% спирті кислоті.



3—5). Подібні результати одержано для сполуки III, в якої утворення монокатіона завершується в слабокислому середовищі, а дикатіон утворюється в концентрованій сірчаній кислоті (рис. 3, криві 1—3). Аналогічно ведуть себе сполуки II і IV—VII в нейтральних, лужних та кислих середовищах (див. табл.).

Спектри вбирання лактамів у сполуках VIII—X знято в ДМФА. Вони, в основному, зберігають спектр амінохіазоліну (1). Однак багаторомне зміщення максимумів порівняно з відповідними кислотами відбувається за рахунок деякого подовження ланцюгів супряження.

Електронні спектри знято на спектрофотометрі СФ-4А в концентраціях  $2 \cdot 10^{-4}$ — $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л. Розчинники наведено в таблиці та на рис. 1—3.

Антимікробну активність сполук I—X визначено методом серійних розведень на рідкому поживному середовищі — амінопептид попередньо розведений у два рази дистильованою водою, pH середовища 7,2. Спочатку активність хімічних речовин визначали відносно окремих тест-мікробів (представників грампозитивних, грамнегативних бактерій та грибів). При виявленні активності речовин до зазначених тестів, випробували його широкий спектр дії на 13 штамах (див. табл.). Речовини I—X не затримували ріст таких мікроорганізмів (крім наведених в таблиці): стрептокока гемолітичного, кишкової, черевнотифозної, дифтерійної паличок, протея вульгарного, актиноміцету та ахоріону в розведенні, починаючи з 1:4000.

Співставлення даних про структуру сполук I—X з їх антимікробною дією дає можливість вважати, що утворення цвітер-іона в полярних розчинниках (етанол, вода) приводить до зникнення антимікробної активності сполук у I і II. При фізіологічному значенні pH (приблизно 7) кислоти I і II знаходяться у вигляді біополярного іона, який, мабуть, не може проникати через мембрани клітини (7). Ефіри (III—V), амід (VI), гідразид (VII) та лактами (VIII—X) при pH 7 існують у вигляді неіонізованих молекул і завдяки цьому здатні легко проникати в клітини мікроорганізмів, затримуючи їх розвиток. Вибірність дії III—X по відношенню до різних тест-мікробів зв'язана з індивідуальними особливостями речовин. З досліджених сполук найбільш цікавими є IV та VII, які затримують ріст мікроорганізмів в розведенні 1:8000 (табл.).

Таким чином, одержані нами дані показують, що пошук нових хіміотерапевтичних засобів в ряду похідних 4-амінохіазоліну та 2,3-дигідроімідазо[1,2-с]хіазолін-2-ону є перспективним, а вивчення їх електронних спектрів вбирання дає можливість з'ясувати залежність між тонкою хімічною будовою та біологічною активністю похідних хіазоліну.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бигар Л. И., Гринь В. А., В кн.: Химические исследования в фармации, К., «Здоров'я», 1970, 6—8.—2. Гринь В. А. и др., Исследование в ряду имидазола и его анилированных систем (отчет в 2-х т., 174 с.), Сборник рефератов НИР и ОКР, сер. 03, 1975, № 19, 6.—3. Кочергин П. М., Мазур И. А., Синяк Р. С., Авт. свид. № 446506, Бюллетень изобретений № 38, 1974, 56—4. Мазур И. А., Синяк Р. С., Каткевич Р. И., Кочергин П. М., Химия гетероциклических соединений, 1976, № 9, 1268—1271.—5. Синяк Р. С., Мазур И. А., Кочергин П. М., Хим.-фарм. журн., 1976, 10, № 3, 67—70.—6. Синяк Р. С., Мазур И. А., Кочергин П. М., Фармацевтичн. журн., 1974, № 6, 69—71.—7. Сычева Т. П., Хим.-фарм. журн., 1971, 5, № 6, 3—13.

Надійшла 5.05.1978 р.

## STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF N-(4-QUINASOLYL)- $\alpha$ -AMINOCARBONIC ACIDS AND THEIR DERIVATIVES

V. A. GRIN, I. A. MAZUR, V. A. SHUMEIKO, R. S. SINIAK, P. N. STEBLIUK  
Zaporozhye Medical Institute

### SUMMARY

A study is presented of the UV-spectra of N-(4-quinasolyl)- $\alpha$ -aminocarbonic acids, their ethers, amides, hydrazides, lactams and their antimicrobial activity was studied on 13 strains.

The dependence between the chemical structure and antimicrobial activity is discussed.

УДК 547.78:535.34

## ЕЛЕКТРОННА СТРУКТУРА 2-АМІНОТАЗОЛУ, ЙОГО ПОХІДНИХ ТА АНАЛОГІВ

I. T. ДЕПЕШКО, В. Й. ТРИСКАЧ  
Харківський фармацевтичний інститут

2-Амінатазол та його похідні використовуються при різних захворюваннях і є складовими частинами багатьох лікарських препаратів (5).

Структуру 2-амінатазолу та його похідних в літературі ще висвітлено не повною мірою (1, 4, 7). Тому це питання має значення не тільки для теорії, а й для синтезу нових лікарських препаратів.

Властивості 2-амінатазолів з одного боку характерні для ароматичних амінів, з другого — відповідають їх таутомерній формі.

Для вивчення електронної структури і наступного виявлення зв'язку між структурою і біологічною дією нами вивчались УФ та ІЧ спектри. Дослідження УФ спектрів проводили в нейтральних, кислих і лужних розчинниках. Сполуки для дослідження синтезували за літературними даними (2, 3, 6, 8). Основні оптичні електронні характеристики наведено в таблиці.

2-Амінатазол у нейтральних розчинниках характеризується двома смугами вбирання. Переход від одного нейтрального розчинника до другого не змінював характеру смуг вбирання. Також в етаноліті натрію мало змінювались смуги вбирання в порівнянні з нейтральними розчинниками.

В кислих розчинниках помірної концентрації в спектрах вбирання не проявилося значних змін. В концентрованій сульфатній кислоті у довгохвильовій частині спектра з'являється сильна смуга.

Таким чином, спектри вбирання 2-амінатазолу мало змінюються від природи розчинника і навіть в кислому середовищі проявляється тільки незначна різниця в положенні та інтенсивності смуг вбирання. Це зумовлено тим, що протон приєднується по кільцевому атому азоту.

Основні оптичні електронні характеристики 2-амінотіазолу, його похідних та аналогів

Сполука	Розчинник**	Короткохвильова смуга			Довгохвильова смуга		
		$\lambda_{\text{макс.}}$ , нм	$\epsilon$	$\lg \epsilon$	$\lambda_{\text{макс.}}$ , нм	$\epsilon$	$\lg \epsilon$
2-Амінотіазол	1	256	6026	3,78	332 *	3,61	0,56
	2	250,5	10000	4,00	322 *	6,02	0,78
	3	253,5	18080	4,26	325 *	6,30	0,80
	5	254,5	10000	4,00	327 *	1,81	0,26
	7	254,5	13320	4,12	327 *	5,00	0,70
	8	252	10000	4,00	340 *	3,15	0,50
	9	258	10000	4,00	348 *	3,15	0,50
	1	256	10000	4,00	335 *	5,01	0,70
	2	252,5	20000	4,30	351,5 *	10,00	1,00
2-Аміно-4-метилтіазол	6	265	90300	4,96	357,5	7,88	0,90
	7	250,5	10000	4,00	345	100,00	2,00
	8	260,5	10000	4,00	355,5	30,10	1,48
	9	254	9030	3,96	360 *	7,88	0,90
	1	261,5	4000	3,60	327 *	3,61	0,56
	2	268	20000	4,30	347 *	10,00	1,00
	4	244	3152	3,50	352,5 *	3,47	0,54
	5	274	10000	4,00	330	18,06	1,26
	7	261,5	50000	4,70	345 *	1,97	0,29
2-Ацетамідотіазол	8	274,5	4000	3,60	374 *	1,58	0,20
	9	288	18060	4,26	360 *	4,00	0,60
	1	270	20000	4,30	330 *	1,00	1,00
	2	281	12080	4,08	390 *	1,00	0,00
	6	270,5	18060	4,26	359 *	4,00	0,60
	7	283	10000	4,00	360 *	1,81	1,26
	8	280,5	13335	4,12	354	6,30	0,80
	10	391,5	20000	4,30	370 *	10,00	1,00
	1	296,5	40000	4,60	360 *	3,61	0,56
2-Ацетімідо-3-метилтіазолін	6	273	40000	4,60	360	3,15	0,50
	7	271	40000	4,60	355 *	1,81	0,26
	8	272	40000	4,60	349	2,41	0,38
	9	295	40000	4,60	390 *	3,61	0,56
	1	270,5	157600	5,20	362 *	3,61	0,56
2-Метилацетамідо-4-метилтіазол	6	279	200000	5,30	360 *	4,00	0,60
	7	271	180600	5,26	380 *	6,02	0,78
	9	261,5	200000	5,30	410 *	2,00	0,30
	1	299	120400	5,08	—	—	—
2-Ацетімідо-3,4-диметилтіазолін	6	280	200000	5,30	325 *	4,00	0,60
	7	263,5	40000	4,60	347 *	3,16	0,50
	9	300,5	200000	5,30	372 *	1,80	0,26

\* Вигини смуг.

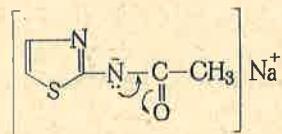
\*\* Розчинники: 1 — етанол, 2 — дихлоретан, 3 — вода, 4 — хлороформ, 5 — 5M етанольний розчин хлориду водню, 6 — 1M етанольний розчин хлориду водню, 7 — 98% сірчана кислота, 8 — 25% розчин сірчаної кислоти, 9 — 2M етанольний розчин етаноляту натрію, 10 — 0,1M етанольний розчин етаноляту натрію.

Введення метильної групи в положення 4 молекули 2-амінотіазолу істотно не змінює його спектрів вбрання.

Дослідження ацетильних похідних пов'язується з рішенням таутомерії, що може проявлятися в амінів. У спектрах вбрання 2-ацетамідотіазолу зберігається загальний характер спектра вбрання 2-амінотіазолу. При цьому довгохвильова смуга в нейтральних розчинниках мало виразна, тоді як в 5 M розчині соляної кислоти в етанолі утворюю-

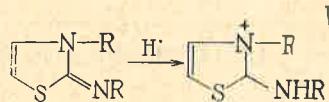
стеться в довгохвильовій частині спектра сильна смуга, яка батохромно зміщується, що відповідає середній енергетичній величині 20,83 кдж/моль.

В етаноляті натрію спектр вбирання 2-ацетаміdotiazolu зміщується в довгохвильову частину спектра, енергетична величина зміщення становить 41,86 кдж/моль. Це можна пояснити тим, що протон відщеплюється від амідного азоту і на ньому з'являється негативний заряд, який сприяє переносу вільних електронів у напрямку атома кисню.



Для з'ясування структури ацетильних похідних проведено метилування 2-ацетаміdotiazolu. Спектри вбирання одержаного 2-ацетімідо-3-метилтіазоліну свідчать, що він має лабільну неароматичну спряжену систему, в якій найбільша електронна густина знаходитьться на імінному атомі азота, в результаті чого спектри вбирання змінюються у довгохвильову частину спектра. Кислі розчинники змінюють характер спектра в результаті утворення тіазольної структури, що енергетично відповідає 36,43 кдж/моль.

Схематично це перетворення можна показати таким способом:



При метилуванні 2-ацетамідо-4-метилтіазолу за тих же умов, що і 2-ацетаміdotiazolu, можна було чекати одержання одної речовини. Проте одержано аміно- та іміносполуки, зокрема, 2-метил-ацетамідо-4-метилтіазол і 2-ацетімідо-3,4-диметилтіазолін.

Дослідження спектрів вбирання 2-метилацетамідо-4-метилтіазолу показало, що він має тіазольну структуру, тому що в нейтральних, кислих і лужних розчинах спектри вбирання його не змінюються і близькі з 2-ацетамідо-4-метилтіазолом.

Дослідження спектрів вбирання 2-ацетімідо-3,4-диметилтіазоліну в етанолі та етаноляті натрію показало, що одержані смуги спектрів вбирання схожі з 2-ацетімідо-3-метилтіазоліном. В кислих розчинах смуги спектрів вбирання його схожі з 2-метил-ацетамідо-4-метилтіазолом, де зміщення спектрів вбирання виражається в етанольному розчині соляної кислоти величиною 27,21 кдж/моль і в концентрованій сульфатній кислоті 54,01 кдж/моль.

Для самого тіазолу, як і для його амінопохідних, в кислих розчинах спостерігається зміна довгохвильової смуги і незначна зміна короткохвильової смуги вбирання. Напевно, вона характерна для подвійних зв'язків у циклі і відноситься до симетричного коливання тіазольного циклу. Довгохвильова смуга з'являється в результаті переходів, зумовлених взаємодією вільних електронів у атома азоту з π-електронами тіазольного циклу ( $\pi \rightarrow \pi$  переходит); відсутність її може викликатися взаємодією вільної пари електронів з замінником у кільці. В цьому разі атом азоту стає електроноакцептором, спектр має одну інтенсивну смугу вбирання, зумовлену  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходами. Накладання електронних переходів  $\pi \rightarrow \pi^*$  і  $\pi \rightarrow \sigma$  викликає з'явлення ряду низькоінтенсивних максимумів.

Структуру 2-аміnotiazolu та його похідних було підтверджено ІЧ спектрами, де виявлено інтенсивну смугу при  $3300 \text{ cm}^{-1}$ , яка відповідає валентним коливанням  $\text{NH}_2$  групи, і смугу при  $1640 \text{ cm}^{-1}$  ( $-\text{C}=\text{N}-$  групи).

Введення метильної групи в положення 4 виявляє зменшення інтенсивності смуги вище  $2800 \text{ см}^{-1}$  у зв'язку з накладанням антисиметричних коливань групи —  $\text{CH}_3$ .

Ацетилування аміногрупи приводить до вирівнювання смуг при  $2700—2000 \text{ см}^{-1}$  і появі інтенсивних смуг при  $1690 \text{ см}^{-1}$  за рахунок валентних коливань  $\text{C}=\text{O}$  амідного угруповання.

## Висновки

1. Дослідження 2-амінотіазолу та його похідних показало, що вони мають в основі тіазольну структуру, що підтверджується в цьому випадку ароматизованою системою зв'язків у молекулі, яка є енергетично більш вигідною.

2. Цінні фізіологічні властивості в молекулі тіазолу проявляються при введенні в тіазольний цикл аміногрупи в положення 2.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кушкін В. В., Пастовський Т. Я., ДАН, 1953, 93, 63.— 2. Органические реакции, Сб., 6, 1953, 312.— 3. Синтезы органических препаратов, Сб. 2, 1949, 40.— 4. Шейнкер Ю. Н., Кушкін В. В., Пастовський И. Я., ЖФХ, 1957, 31, 214.
5. Negwer M., Organische-chemische Arzneimittel und ihre synonyma, Berlin, 1967, 10, 12, 22, 32, 58.— 6. Траутманн V., Lieb, Ann., 1888, 249, 31.— 7. Wilson W., Woodger R., J. Chem. Soc., 1955, 2943.— 8. Willstätter R., Wirth T., Ber., 1909, 42, 1918.

Надійшла 21.03.1978 р.

## ELECTRONIC STRUCTURE OF 2-AMINOTHIASOL, ITS DERIVATIVES AND ANALOGUES

I. T. DEPESHKO and V. I. TRISKACH  
Kharkov Pharmaceutical Institute

### SUMMARY

A study is presented of UV and IR spectra of aminothiasol, 2-amino-4-methylthiasol, their acetyl and methyl derivatives.

It was found that 2-aminothiasol and its derivatives have a thiasol structure.

УДК 615.214.32.074

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ НУРЕДАЛУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

A. Ф. ФАРТУШНИЙ

Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи

Нуредал (1-[2-(бензилкарбамоїл)етил]-2-ізонікотиноїлгідразин при передозуванні викликає отруєння (іноді смертельні). Незважаючи на це, методи судово-хімічного дослідження препарату опрацьовані недостатньо. В літературі описаний лише метод Г. Козлицької-Гайдзінської і Г. Сибірської (6), які визначали нуредал за величиною плями на катіонітному папері, а також використовували метод УФ спектрофотометрії. Ми поставили собі за мету вивчити умови екстракції та опрацювати новий метод ідентифікації та кількісного визначення нуредалу в біологічному матеріалі.

### Умови екстракції нуредалу з водних розчинів

Для кількісного визначення нуредалу в екстрактах і витяжках з біологічного матеріалу запропоновано нижченаведену методику.

До 8 мл 0,0005—0,005% розчину нуредалу в метанолі додають 2 мл 1% розчину 2,4-динітрохлорбензолу в цьому ж розчиннику і краплю 30% розчину ідкого натру. Оптичну густину суміші визначають через 1,5 год., використовуючи фотоколориметр.

стор ФЕК-М, ФЕК 56 та ін., кювету 5 мм і синій світлофільтр (400—420 нм). Розчинник — дистильована вода. Стійкість забарвлення — кілька діб. Чутливість — 20 мкг у 8 мл кінцевого об'єму. Для побудови калібрувального графіка використовують 0,005% розчин нуредалу в метанолі. Калібрувальний графік будуть в межах 40—400 мкг нуредалу. Підпорядкування закону Бугера—Ламберта—Бера спостерігається в межах концентрації 0,02—1 мг.

В. П. Крамаренко і З. С. Рокач (2) та інші автори показали, що на ступінь екстракції органічних речовин впливають природа розчинника, pH середовища та наявність електролітів. Дані про екстракцію нуредалу органічними розчинниками і про розчинність цього препарату в літературі не описані. Тому ми спочатку вивчали розчинність нуредалу. З цією метою до 100 мг нуредалу додавали відповідний розчинник до одержання насиченого розчину. Середні арифметичні результати з трьох паралельних дослідів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1  
Розчинність нуредалу при 20° С

Назва розчинника	Розчинність нуредалу	Назва розчинника	Розчинність нуредалу
1 % розчин хлоридної кислоти	1 : 500	Ефір	1 : 5000
Етанол 96°	1 : 150	Вода	1 : 5000
Метанол	1 : 170	Ацетон	1 : 2000
Хлороформ	1 : 300	Циклогексан	1 : 4500
Ізопропанол	1 : 2000	Бензол	1 : 4000

З даних, наведених в табл. 1, видно, що кращими розчинниками для нуредалу є метанол, 96° етанол, хлороформ і 1% розчин хлоридної кислоти. Тому ці розчинники було використано при вивченні впливу pH середовища та електролітів на екстракцію нуредалу. Беручи до уваги те, що насичені розчини електролітів підвищують екстракцію (1—3,5), ми брали 10 мл 0,1% розчину нуредалу в 1% розчині хлоридної кислоти, насичували сульфатом амонію або хлоридом натрію, а потім краплями додавали 50% розчин ідкого натрію до відповідного pH (за універсальним індикаторним папером) і екстрагували нуредал 10 мл хлороформу або суміші хлороформу і 96° етанолу. Для контролю проводили екстракцію нуредалу без додавання електролітів. Від водної фази екстракти відокремлювали за допомогою дільильної лійки, випарювали їх при кімнатній температурі, а в залишках визначали вміст нуредалу за допомогою реакції з 2,4-динітрохлорбензолу. Результати дослідів наведено в таблиці 2.

Таблиця 2  
Вплив pH середовища та електролітів на ступінь екстракції нуредалу

МГ	Взято нуредалу	Взято органічного розчинника, мл	рН середовища	Екстраговано нуредалу, %							
				хлороформом			сумішшю хлороформу і 96° етанолу (4:1)				
				з розчину, який не містить електролітів	з розчину, насиченого хлоридом натрію	з розчину, насиченого сульфатом амонію	з розчину, який не містить електролітів	з розчину, насиченого хлоридом натрію	з розчину, насиченого сульфатом амонію	з розчину, насиченого хлоридом натрію	з розчину, насиченого сульфатом амонію
10	10	10	3	2,5	14,5	18,7	4,4	17,5	18,6		
10	10	10	4	6,8	14,8	21,6	9,1	18,3	19,3		
10	10	10	5	15,0	35,0	40,0	16,5	39,4	45,5		
10	10	10	6	16,3	34,9	44,9	17,0	40,5	49,8		
10	10	10	7	16,7	34,5	44,0	16,9	41,0	49,9		
10	10	10	8	9,7	26,4	40,0	10,5	36,9	44,0		

З даних, наведених в табл. 2, видно, що оптимальна екстракція нуредалу спостерігається при pH 6—7 (при використанні суміші хлороформу з 96° етанолом і сульфату амонію як електроліту). В цих умовах екстрагується близько 45% препарату. Щоб виділити з розчину 95—97% нуредалу, необхідно провести чотири екстракції.

### Аналіз трупного матеріалу

До 100 г подрібненої печінки трупа додавали 20 мг нуредалу і через добу видаляли його за методами В. П. Крамаренка, А. А. Васильєвої, Стас-Отто і за власним методом. Техніка виконання перших трьох методів була така ж, як при аналізі ін'язиду (4). Запропонований нами метод грунтуються на ізолованні нуредалу з біологічного матеріалу 1% розчином хлоридної кислоти, насиченні витяжки сульфатом амонію і екстракції зазначеного препарату сумішшю 96° етанолу з хлороформом (1:4). Одержані витяжки використовували для ідентифікації та кількісного визначення нуредалу. Результати, одержані при застосуванні всіх чотирьох методів виділення нуредалу, наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Визначення нуредалу в печінці трупа

Подано нуредалу, мг	Знайдено нуредалу, %							
	за методом В. П. Крамаренка		за методом А. А. Васильєвої		за методом Стас-Отто		за запропонованім методом	
	1	2	1	2	1	2	1	2
20	2,5	28,3	0,75	8,5	0,85	7,6	52,1	
20	2,3	30,6	0,51	6,9	0,82	5,3	53,0	
20	2,0	33,2	0,22	10,4	1,3	6,0	56,9	
20	2,0	32,7	0,28	9,0	1,7	4,6	56,8	

#### Метрологічні характеристики

$\bar{X}$	2,2	31,2	0,43	8,7	1,17	5,88	54,7
$\sigma$	0,25	1,9	0,51	1,44	0,42	1,27	2,5
$\sigma_{\bar{X}}$	0,12	0,85	0,26	0,7	0,21	0,64	1,25
$I_{0,95}$	0,38	2,7	0,82	2,23	0,67	2,04	3,97
$A \pm$	17,2	8,6	19,0	25,5	56,4	34,1	7,3

Примітка. 1 — виділено нуредалу з кислих витяжок, 2 — з лужних витяжок.

З даних, наведених в табл. 3, видно, що з перевірених нами існуючих методів найефективнішим для виділення нуредалу є метод В. П. Крамаренка. Значно більший вихід нуредалу одержано за методом, запропонованим нами.

У результаті проведених дослідів опрацьовано нижченаведену методику виділення нуредалу з біологічного матеріалу.

100 г об'єкта дослідження (шлунок, тонкий кишечник, печінка або нирка) подрібнюють, вносять у склянку місткістю 500 мл, заливають 100 мл 1% розчину соляної кислоти і настоюють на протязі двох годин. Тверду частину суміші відокремлюють від рідини центрифугуванням, знову змішують з 50 мл тієї ж кислоти і центрифугують. Центрифугати об'єднують, додають сульфат амонію до насичення, 50% розчин індикатора натрію до pH 7 і, не відокремлюючи баластних речовин, екстрагують сумішшю хлороформу з 96° етанолом (4:1) п'ять разів по 50 мл. Спиртово-хлороформові витяжки об'єднують, об'єм рідини доводять хлороформом до 250 мл в мірній колбі.

#### Ідентифікація нуредалу у витяжках

Наявність нуредалу у витяжках доводять на основі позитивних результатів реакцій з пентаціаноамінофероатом натрію і ванадатом амонію, а також ґрунтуючись на даних хроматографічного дослідження (див. кількісне визначення нуредалу у витяжках).

1. Реакція з пентаціаноамінофероатом натрію. 50 мл витяжки випарюють при кімнатній температурі. До залишку додають кілька крапель 96°

тanolу і 2 краплі 1% розчину реагенту. При наявності нуредалу в пробі виникає коричневе забарвлення.

Реакція з ванадатом амонію. До залишку після випарювання 50 мл витяжки додають 1 мл 0,1% розчину ванадату амонію в суміші рівних об'ємів 8% розчинів сірчаної і оцтової кислот. Виникає коричневе, поступово зникаюче забарвлення.

### Кількісне визначення нуредалу у витяжках

На стартову лінію скляної пластинки ( $13 \times 18$  см), покритої шаром силікагелю КСК (6,1 г сорбенту, 0,34 г гіпсу, 18 мл води) наносять у вигляді смуги завдовжки 7 см, завширшки не більше 1 см 20 мл попередньо сконцентрованої до невеликого об'єму витяжки. Okremo на цю ж лінію наносять краплю таким же чином сконцентрованої витяжки і краплю «свідка» — 0,5% розчину нуредалу в 96° етанолі. Пластинку хроматографують в системі бензол — метанол — ацетон — оцтова кислота (14 : 4 : 1 : 1). Після підняття фронту розчинника на 10 см пластинку підсушують на повітрі на протязі 30 хв., знову хроматографують у свіжій порції того ж розчинника і висушують на повітрі. Частина пластинки, яка відповідає нанесенню «свідка» і одній краплі витяжки, оприскують за допомогою пульверизатора зазначеним вище розчином ванадату амонію. Плями нуредалу забарвлюються в коричневий колір ( $Rf$  0,34—0,42). Ділянка силікагелю, який відповідає нанесенню витяжки у вигляді смутки і має  $Rf$  0,34—0,42, зникають зі скла, переносять у пробірку і екстрагують метанолом порціями по 2 мл чотири рази. Витяжки об'єднують, доводять метанолом об'єм до 8 мл і визначають вміст нуредалу, як описано вище.

Чутливість опрацьованої методики дослідження нуредалу у біологічному матеріалі — 1 мг нуредалу в 100 г об'єкта.

### Висновки

1. Встановлено, що з трупного матеріалу нуредал можна виділити за методами В. П. Крамаренка, Стас—Ото і А. А. Васильєвої. Оптимальним з них є метод В. П. Крамаренка.

2. Найбільший вихід нуредалу одержано при екстракції 1% розчином хлоридної кислоти. На цій підставі опрацьовано методику доведення і визначення нуредалу при дослідженні трупного матеріалу. Чутливість її 1 мг в 100 г об'єкта.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Крамаренко В. П., Фармацевтичн. журн., 1959, № 6, 20. — 2. Крамаренко В. П., Рокач З. С., там же, 1962, № 1, 28. — 3. Постригань І. Г., Міхно В. В., там же, 1974, № 2, 70. — 4. Фартушний А. Ф., Михайлівський Я. А., Кузьменко Є. Д., там же, 1975, № 5, 58. — 5. Швидкий Б. І., Гокменкова Н. П., там же, 1974, № 2, 72.
6. Korlicka-Gajdrinska H., Sybirska H., Arch. für Toxikologie, 1968, № 23, 226.

Надійшла 12.08. 1978 р.

### DENTIFICATION AND DETERMINATION OF NUREDAL IN BIOLOGICAL MATERIAL

. F. FARTUSHNY  
Donetsk Bureau of Forensic Medical Examination

### SUMMARY

The author compared various methods of isolation of nuredal from cadaveric material. It is concluded that of the classical methods that of V. F. Kramarenko proved to be the optimum one. The highest yield of nuredal was obtained with a 6% solution of hydrochloric acid.

To identify nuredal reactions were recommended with pentacyanoaminoferroate dium and vanadate ammonium and chromatography in thin layer silicagel. In the basis of the reaction with 2,4-dinitrochlorbenzene.

УДК 615.074/451.13.547.972.3  
ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ НАСТОЙКИ СОФОРИ  
ЗА ВМІСТОМ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК

Н. М. АХМЕДХОДЖАЄВА, Х. Х. ХАЛМАТОВ  
Ташкентський фармацевтичний інститут

Софора японська (*Sophora japonica* L.) в республіках Середньої Азії культивується дуже давно, можливо, одночасно з шовковицю (9, 10). Плоди — боби, являють собою сировину для одержання настойки софори японської, основною групою діючих речовин якої є флавоноїдні сполуки. Вивчення флавоноїдного складу плодів софори японської в період їх дозрівання показало, що склад їх може змінюватися залежно від місяця і часу збирання плодів. Молоді плоди містять, в основному, рутин, а потім, по мірі дозрівання, з'являються глікозиди і глюкuronidi кемпферолу і геністейну. Загальний вміст їх у плодах становить у середньому 30,4% (2).

Застосовується настойка у вигляді зрошень, як ранозагоувальний засіб при опіках і гнійних захворюваннях шкіри. Крім того, плоди софори японської, як квітки і бутони, використовуються в народній медицині при різних кровотечах (1, 7).

Настойка софори японської випускається Ташкентським хіміко-фармацевтичним заводом. Затрата часу для витяжки порції настойки — 96 годин. Для інтенсифікації процесу екстракції було вивчено інші технологічні прийоми, що дають можливість скоротити час екстракції настоек, одержаних з однієї партії сировини різними способами (один варіант — технологічна серія 19 12 77 — одержано на заводі за заводським регламентом), показано, що міцність спирту і кількість сухого залишку відповідає вимогам ФС 42-558-72.

Нашою метою стало вивчення можливості стандартизації настойки софори японської за вмістом діючих речовин і порівняння якості настоек різних технологічних серій, одержаних на заводі, між собою і з настоjkами-моделями, приготовленими в умовах лабораторії. Проведена робота показала, що, незважаючи на зіставлення результатів за вмістом спирту і сухого залишку, всі настойки мають різну кількість екстрагованих діючих речовин (поліфеноли). Виникає необхідність у проведенні кореляції між кількістю екстрактивних речовин і вмістом у них діючих основ настойки (8).

#### Експериментальна частина

Вміст сухого залишку і міцноті спирту визначали за методом Державної фармакопеї СРСР X видання (4).

Порівняльне фітохімічне дослідження кількісного складу флавоноїдів у досліджуваних настоек проводили з використанням одно- і двовимірної хроматографії на папері в ряді систем розчинників з наступним зіставленням компонентів. У результаті в усіх настоек відмічено наявність одних і тих же компонентів. Отже незалежно від технологічних умов екстрагуються основні діючі речовини.

При дослідженні кількісного вмісту фенольних сполук в настоек використовували двовимірне хроматографування в системах розчинників н. бутанол — оцтової кислоти — вода (4 : 1 : 5) і 5% розчин натрію хлориду. Розчини оцтової кислоти (від 2 до 30% концентрації) гідролізували деякі з сполук безпосередньо на хроматограмі. Найхарактерніші чотири плями речовин відмічали в УФ світлі після елюювання кожної зокрема з паперу за відомою методикою (3), знімали УФ спектр на спектрофотометрі СФ-16 в кварцевих кюветах з шаром завтовшки 10 мм в обласці спектра від 240 до 380 нм. В усіх спектрах є відповідні фенольним сполукам максимуми вирияння. У зв'язку з тим, що на хроматограмах наносили рівні кількості настоек, процеси хроматографування і елюювання проводили в аналогічних умовах; величини оптичної густини однакових сполук з різних варіантів настоек далі можливість зробити висновок, що технологічні серії настоек софори японської з водського виробництва мають порівняно вищі показники, ніж настоек-моделі, виготовлені в умовах лабораторії в різних модифікаціях.

Виходячи з того, що в основі поліфенольних сполук плодів софори японські

містяться відомі аглікони — кверцетин, кемпферол і геністеїн, — ми дослідили зміни кількісного вмісту агліконів у настоїках софори. Для визначення процентного вмісту 5,0 мл настоїки нагрівали в колбі зі зворотним холодильником на киплячому водяному огорівнику з 5 мл 5% розчину сірчаної кислоти на протязі п'яти годин. По закінченні гідролізу pH розчину доводили до 7,0 і аглікони вибовтували в дільниці лійці етиловим ефіром по 10 мл 10—12 разів (до зневарвлення ефірного шару). Об'єднані ефірні витяжки упарювали досуха, залишок розчиняли в 96° етиловому спирті і доводили об'єм розчину в калібрувальній мірній колбі до 10 мл. На приготовлений хроматографічний папір наносили мікропіпеткою по 0,005 мл приготовленого розчину агліконів. Аглікони розділяли хроматографуванням в системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:5). Чітке розділення спостерігалося при хорошому насиченні хроматографічної камери водною фракцією рухомої фази. Плями відповідних агліконів відмічали в УФ світлі, вирізали і елюювали 5 мл 70° етилового спирту, струшуючи на протязі трьох годин при температурі 20—22° С. Інтенсивність вбирання розчинів визначали на спектрофотометрі СФ-16 з шаром завтовшки 10 мм при довжинах хвиль 260, 367 і 370 нм для геністеїну, кемпферолу і кверцетину відповідно. Розрахунок процентного вмісту агліконів проводили, використовуючи величини питомих показників вбирання зазначених агліконів ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ) при відмічених максимумах вбирання (6).

#### Результати аналізу зразків настоїок (за ДФ Х і за вмістом агліконів)

Настоїки софори японської	Міцність спирту, %	Сухий залишок, %	Вміст агліконів, %		
			геністеїн	компферол	кверцетин
Настоїки, одержані за заводським регламентом на заводі					
16.12.76	40,53	22,4	1,20	0,29	0,16
8.06.76	41,45	19,1	0,89	0,21	0,12
9.05.77	40,80	21,8	0,82	0,25	0,12
19.12.77	40,78	19,0	0,30	0,24	0,16
Настоїка-модель, одержана за заводським регламентом	39,53	19,81	0,19	0,08	0,05
Настоїка-модель (час екстракції 36 год.)	38,78	23,03	0,17	0,04	0,02
Настоїка-модель (час екстракції 60 год.)	39,75	20,17	0,05	0,03	0,04

Дані про вміст агліконів в настоїках наведені в таблиці. Як видно з цих даних, вміст агліконів в настоїці софори японської, одержаної на заводі за заводським регламентом, перевершує ті ж показники в інших варіантах настоїок. Крім того, з цих же даних видно, що вміст агліконів розрізняється і в технологічних серіях настоїки софори заводського виготовлення, хоч офіційна оцінка якості настоїок (за сухим залишком і міцністю спирту) прирівнювала їх між собою.

#### Висновок

Вивчення кількох варіантів настоїки софори японської за вмістом біологічно важливих речовин показало переваги настоїки, одержаної методом заводського регламенту. Виявлено також, що в настоїок зі строком зберігання більше року вміст агліконів зіставляється з аналогічними даними для свіжоприготовлених настоїок (за ФС строк зберігання один рік). Встановлено, що визначення кількості сухого залишку і міцності спирту в настоїках софори японської не може бути основним показником їх якості. Описана методика може послужити основою для стандартизації настоїки софори японської за вмістом поліфенольних сполук.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Бандюкова В. А., Уч. записки Пятигорского фарм. ин-та, 1959, III, 33—38.
- Бандюкова В. А., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Л., 1962, З.—З.
- Генкіна Г. Л., Шакиров Т. Т., Химия природных соединений, 1973, № 3, 436—437.
- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., 1968.
- Инструктивные материалы ГАПУ МЗ СССР, М., 1970, выпуск 4, 114—119.
- Максютина Н. П., Литвиненко В. И., Фенольные соединения и их биологические функции, М., 1968, 7—26.
- Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., 1977, 2, 379.
- Овдиенко О. А., Сало В. П. и др., Хим.-фарм. журн., 1977, № 10, 102—105.
- Федорович Е. Ф., Веденеев Н. А., Зохре С. А., Мед. промышл. СССР, 1958, № 10, 33—35.
- Флора Узбекистана, 1955, 3, 397—398.

Надійшла 3.07.1978 р.

POSSIBILITIES OF STANDARDIZATION OF SOPHORA INFUSIONS  
BY THE CONTENT OF PHENOL COMPOUNDS

N. M. AKHMEDKHODJAYEVA and H. H. KHALMATOV  
Tashkent Pharmaceutic Institute

SUMMARY

A comparative analysis is presented of several variants of sophora solutions by their content of aglycons of phenol compounds (genistein, quercetin, kaempferol), dry residue and alcohol strength and the findings were also compared with similar officinal indices. It was found that although results were comparable, the infusions differed from each other according to the content of phenol compounds.

УДК 615.412.5

ВИГОТОВЛЕННЯ ТАБЛЕТОК З ЛІОФІЛІЗОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ СОКІВ

О. Б. ДЗЮБАН, І. П. ГОРОДЕЦЬКИЙ, М. Ю. ЧЕРНОВ

Харківський фармацевтичний інститут

Однією з найважливіших проблем, поставлених Комуністичною партією і Радянським урядом перед фармацевтичною наукою, є вишукування і впровадження в практику лікарських препаратів, що мають високу антимікробну активність. Великі можливості для розв'язання цього завдання відкриває використання бактерицидних речовин, одержаних з вищих рослин (6, 10). Цибуля ріпчаста (*Allium serot L.*) і часник посівний (*Allium Sativum L.*) родини лілійних (*Liliaceae*) належать до рослин, які містять фітонциди, що згубно впливають на різні мікроорганізми. Проте застосування препаратів з цих рослин обмежене низькою стабільністю діючих речовин, неприємним смаком і специфічним запахом.

Мета даної роботи — виготовлення лікарських форм, що забезпечують високу фармакологічну активність, стійкість під час зберігання і зручність використання сублімованих соків цибулі й часнику. Великі можливості в цьому напрямку відкриває таблетування. Таблетки мають забезпечити сухим сокам стабільність під час тривалого зберігання та зручність приймання.

Сухі соки, одержані сублімацією, являють собою аморфні пористі порошки з характерним запахом і неприємним смаком. При нормальній вологості повітря вони інтенсивно вбирають атмосферну вологу і перетворюються на в'язку масу коричневого кольору з дуже неприємним запахом.

Таблетувати сухі соки цибулі і часнику слід з додаванням допоміжних речовин, які могли б поліпшити сипкість і знизити гігроскопічність таблетованої маси (2).

Через високу гігроскопічність соків нам довелося відмовитися від попередньої вології грануляції і пресувати таблетки безпосередньо з таблетованої маси. Щоб поліпшити її технологічні властивості, треба було добрati такі допоміжні речовини та наповнювачі, які могли б завдяки своїм фізико-хімічним показникам зумовити можливість прямого пресування (1, 4, 7, 8).

Експериментальна частина

Для цього ми дослідили мікроскопічно порошки аміnobентоніту, лактози, крохмалю картопляного, мікрокристалічної целюлози, кальцію гідрофосфату, аеросилу-200, тальку, кальцію стеарату та ін., що іх, за даними літератури (2, 11, 12, 14), застосовували в таких випадках. Виявилось, що кристалічна структура і гранулометричний склад аміnobентоніту, крохмалю картопляного, кальцію гідрофосфату, декстрину тальку, аеросилу-200 найбільше відповідали нашій меті. Найкращі результати давали сполуки, що складалися з кристалів сферичної та пластинчастої форми (7).

Щоб вивчити вплив цих речовин на таблетування сухих соків цибулі й часнику

ми приготували понад 20 сумішей їх з різноманітними наповнювачами і ковзними речовинами в різних співвідношеннях і піддали їх прямому пресуванню на таблетковій машині «Енглер». Виявилось, що найкраще пресувалися, а також мали найкращу стійкість сполуки, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Склад таблеток

Назва речовин	Кількість частин	Назва речовин	Кількість частин
Сухий сік часнику	1	Сухий сік цибулі	5
Аміnobентоніт	86	Аміnobентоніт	89
Декстрин	10	Аеросил	6
Аеросил	3	Маса і таблетки — 0,2 г	
Маса 1 таблетки — 0,3 г			

Щоб визначити якість таблеток, ми дослідили їхне розпадання на приладі Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту типу «хитний кошик», а ступінь стираності та механічну міцність — на приладі «Ервека».

Встановлено, що таблетки відповідають вимогам ДФ Х. Відхилення від середньої ваги, співвідношення висоти і діаметра були в допустимих межах.

Щоб позбутися неприємного запаху, ми спробували покрити таблетки захисними оболонками. Для цього приготували: спирто-хлороформовий розчин шлунковорозчинного покриття на основі оксипропілметилцелюлози, стабілізований ацетилфталіцелюлозою та двоокисом титану (9), і спиртовий розчин кишковорозчинного покриття на основі шелаку (15) (див. табл. 2). На таблетки їх наносили у дражувальних казанах малого об'єму за 10—15 циклів при 313,15—316,15° К.

Таблиця 2

Сполуки для покриття таблеток захисними оболонками

Оболонка № 1		Оболонка № 2	
Інгредієнти	кількість частин	Інгредієнти	кількість частин
ОПМЦ	55	Шелак	40
АФЦ	15	TiO <sub>2</sub>	5
TiO <sub>2</sub>	25	ПВП	3
Індигокармін	5	Індигокармін	1,25
		Тартразин	1,25

Покриті оболонками таблетки досліджували на розпадання, міцність, стираність, відхилення від середньої ваги. Обидва типи оболонок істотно не змінили ваги і розмірів таблеток, час розпадання збільшився незначно (на 2—4 хв.), але в кілька разів зросла міцність і знизилась стираність. Неприємні смак і запах були цілком приховані. Оболонки мали добрий зовнішній вигляд і рівномірне забарвлення.

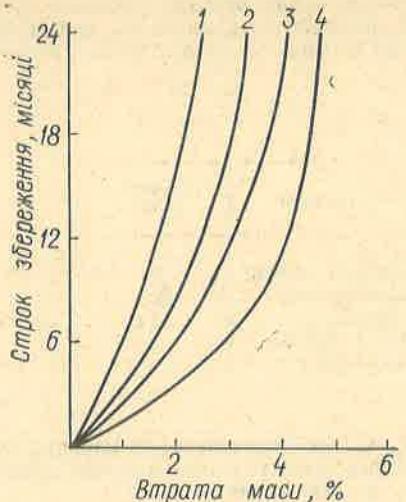
Одним з наших завдань було усунути велику гігроскопічність сухих соків цибулі та часнику. Щоб визначити вплив таблетування й оболонок на цю властивість, таблетки витримували при вологості близько 100% і через 24 години реестрували збільшення ваги (див. табл. 3). Як видно з даних, наведених в табл. 3, таблетування знижує гігроскопічність сухих соків приблизно в дев'ять разів, а покриття оболонками робить їх практично негігроскопічними.

Таблиця 3

Гігроскопічність сухих соків і таблеток

Назва рослини	Збільшення маси, %			
	сухий сік	таблетки	таблетки з оболонкою № 1	таблетки з оболонкою № 2
Цибуля	72,00	8,00	0,20	0,10
Часник	47,00	5,00	0,10	0,05

Щоб визначити строк придатності таблеток, ми скористалися з методики штучного старіння готових лікарських форм при підвищенні температурі (3,5). Кілька серій таблеток з оболонками і без них вміщували в термостат і витримували там протягом 24 діб при 343,15° К, що відповідає двом рокам зберігання при нормальний



Вплив штучного старіння на вміст вологи та легких речовин у таблетках:

1 — таблетки сухого соку часника посівного, покриті оболонкою, 2 — таблетки сухого соку часника посівного без оболонки, 3 — таблетки сухого соку цибулі ріпчастої, покритої оболонкою, 4 — таблетки сухого соку цибулі ріпчастої без оболонки.

Легких з оболонками втратили не більше 10—15% вихідної активності, а без оболонок майже цілком позбулися її. В усіх випадках спостерігалася добра дифузія речовин у живильне середовище.

## Висновки

1. Виготовлено і досліджено стабільні таблетки сухих ліофілізованих соків цибулі ріпчастої та часнику посівного.
2. Показано, що покриття таблеток оболонками чимало поліпшувало їхні технологічні властивості, забезпечувало естетичний зовнішній вигляд, цілком маскувало неприємні смак і запах, помітно знижувало їхню гігроскопічність.
3. Після штучного старіння таблетки добре зберігали первинні технологічні показники.
4. Мікробіологічним випробуванням доведено, що таблетки мали добре дифузійні властивості й антимікробну активність.

5. Таблетки, покриті оболонками на основі ОПМЦ, успішно витримали строк штучного старіння, еквівалентний двом рокам зберігання при нормальній температурі, і не втратили актимікробної активності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Борзунов Е. Е., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, М., 1963.— 2. Борзунов Е. Е., Теоретическое и экспериментальное обоснование применения вспомогательных средств в производстве таблеток. В кн.: Труды II съезда фармацевтов УССР, К., «Здоров'я», 1974, 137.— 3. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков годности лекарств на основе метода «ускоренного старения» при повышенной температуре, М., 1974, 10.— 4. Гандель В. Г., Штейнгардт М. В., Осипова И. Д., Фармация, 1972, № 1, 87.— 5. Георгієвський В. П., Фармацевтичн. журн., 1976, № 3, 17.— 6. Залепуха С. И., «Наукова думка» 1973, 170.— 7. Несмеян Н. Я., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Харьков, 1974.— 8. Носовицкая С. А., Борзунов Е. Е., Сафулин Р. М., Производство таблеток, М., «Медицина», 1969, 135.— 9. Обухова Р. И., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Харьков, 1974.— 10. Чернов Н. Е., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Харьков, 1966.— 11. Шумаков Ю. С., Фармацевтичн. журн., 1974, № 6, 49.— 12. Bochnis G. K., Pharm. weekl., 1973, 22, 469—472.— 13. Lutomski J.

температури — 293,15° К. Через кожні 6 діб, що відповідає 6 місяцям зберігання в нормальних умовах, таблетки випробовували на розпадання, стираність, міцність; реєстрували також зміну їх ваги.

Шелачне покриття не витримало підвищеної температури, і вже на другу добу оболонка змінила зовнішній вигляд, розм'якшилася, а таблетки склеїлися. Тому від дальнього їх випробування довелося відмовитися.

Таблетки з оболонками на основі окси-пропілметилцелюлози (ОПМЦ) добре витримали весь строк штучного старіння і втратили в масі менше, ніж без оболонок (див. рис.). Це свідчить про високі захисні властивості оболонки.

У процесі штучного старіння час розпадання таблеток з оболонками збільшився не-значно (~ на 60 с). Механічна їхня міцність, як і звичайних, дещо зросла. Терапевтична активність таблеток з оболонкою також змінилася. Щоб установити міру інактивації, ми використали мікробіологічний метод визначення активності діючих речовин цибулі й часнику, запропонований Лутомським та ін. (13).

Антимікробну дію таблеток, що не піддавалися старінню, і тих, які пройшли це випробування, досліджували на висіяннях у чашках Петрі культурах кишкової, синьогнійної та сінної паличок, а також стафілокока 209. Фітонцидну активність визначали через 24 години за величиною зон затримання зростання навколо лунок в агарі. Встановлено, що таб-

Kedzia W., Adamczewski B., Muszynski Z., Farmac. Polsca, 1961, 11, 995—999.—14. Ranicci J. A., Пат. США, кл. 424—357 (A 61k 9/10) № 3784708, заявл. 28.02.72, опубл. 8.01.74.—15. Signorino Charles A., Пат. США, кл. 260—27 R (A 61k 9/00) № 3739952, заявл. 6.12.71, опубл. 12.06.73.

Надійшла 16.05. 1978 р.

## ОBTAINING TABLETS FROM LYOPHILIZED MEDICINAL JUICES

A. B. DZIUBAN, I. P. GORODETSKY and N. E. CHERNOV

*Kharkov Pharmaceutic Institute*

### SUMMARY

The authors investigated and recommend fillers and protective coatings for tablets from lyophilized juices of Allium cepa L. and Allium sativum L.

УДК 615.212.4.012

## ДО ПИТАННЯ ВИРОБНИЦТВА І КОНТРОЛЮ СОКУ КАЛАНХОЕ

Ю. В. ВОЛОЩЕНКО, К. Ф. СУПРУН, І. Г. КОЖУХАР,

І. К. ЛІСУНКІНА, І. М. ГАВРИШ

*Завод бактеріальних інфекцій, епідеміології, мікробіології та паразитології*

Сік каланхое — біологічний стимулятор, який одержують з свіжого листа та зелених частин стебла каланхое пірчастого (*Kalanchoe pinnipetala*) родини товстолистих (6). Сік каланхое має сильну протизапальну дію, сприяє швидкому загоюванню гнійних ран та виразок, у тому числі і променевих, епітелізації тріщин сосків і ерозії шийки матки. Хороші результати одержано при застосуванні препарату в стоматології (1—5).

Робота по створенню та освоєнню технології виробництва препарата «Сік каланхое» розпочалась на заводі бактеріальних препаратів Київського науково-дослідного інституту епідеміології, мікробіології та паразитології в 1962 р. У 1968 р. завод розпочав серійний випуск препарату, одержаного шляхом подрібнення зеленої маси рослини, центрифугування соку та його фільтрації (3). Дані багаторічних спостережень відносно виходу соку-сирцю із зеленої маси стебел і листя каланхое, вирощеного в оранжерей, показують, що вміст соку становив 75,5—83,1% маси перероблених рослин (в середньому 80,8%).

У процесі роботи виникло питання про зміну вмісту соку в листях та стеблах залежно від пори року і зв'язаного з цим його різного виходу.

Дослідження 1971—1977 рр. показали, що вміст соку в рослинах в різні пори року практично мало змінюється: від 79,6 восени до 81,0% влітку. Відносна стабільність цього показника пов'язана, очевидно, з стабільністю умов, при яких вирощується каланхое в оранжерей — температура ґрунту 18—25°C, температура повітря 18—20°C, вологість повітря 75—90%.

Фізико-хімічні властивості соку каланхое у 1968—1971 р. перевіряли у відповідності з першою технічною документацією — тимчасовими МРТУ-42 № 3532-67, згідно з якими він повинен бути прозорою рідиною жовтого кольору з оранжевим відтінком та ароматичним запахом (8). У препараті встановлювали такі показники: питому вагу, показник заломлення, pH і наявність дубильних речовин (за ДФ X).

Постійні дослідження зовнішнього вигляду соку каланхое показали наявність у препараті легкої опалесценції та дрібної сусpenзії. Відомо, що ряд препаратів рослинного походження (алое, подорожник) може давати опалесценцію та дрібну сусpenзію. Таке явище спостерігалося і в препараті «Сік каланхое». Для виявлення впливу опалесценції на біологічну активність препарату було проведено аналіз

Таблиця 1  
Вплив фільтрації на властивість соку каланхое

№ аналізу	№ серії	Показник заломлення		Питома вага		рН		Вміст дубильних речовин, мг %	
		до фільтрації	після фільтрації	до фільтрації	після фільтрації	до фільтрації	після фільтрації	до фільтрації	після фільтрації
26	25	1,3380	1,3378	1,021	1,021	4,1	4,1	52,0	50,1
40	39	1,3389	1,3389	1,022	1,022	4,2	4,2	52,0	52,0
41	40	1,3385	1,3382	1,022	1,021	4,2	4,2	55,4	52,2
42	41	1,3385	1,3384	1,020	1,020	4,1	4,1	55,0	53,0
43	42	1,3385	1,3384	1,021	1,020	4,0	4,0	54,0	50,7
44	43	1,3390	1,3387	1,021	1,020	4,3	4,3	55,3	53,0
45	44	1,3390	1,3388	1,020	1,020	4,3	4,3	52,1	52,1
46	45	1,3386	1,3383	1,021	1,020	4,0	4,0	53,8	52,1
47	46	1,3389	1,3388	1,020	1,020	4,1	4,1	52,3	50,0
13	12	1,3389	1,3387	1,021	1,020	4,25	4,25	54,0	52,6

власивостей десяти серій соку, що мають дрібну суспензію, паралельно до і після освітляючої фільтрації на фільтрах Сальникова. Результати показали, що фільтрація не викликає змін основних характеристик препарату (табл. 1). Досліджені зразки як з суспензією, так і після фільтрації цілком відповідали вимогам МРТУ-42 № 3532-67. Серії соку з опалесценцією і дрібною суспензією, що легко розбивається при струшуванні, з успіхом застосовувалися в лікувальних закладах. Ефективність таких серій препарату була не нижчою, ніж у прозорого соку. Внаслідок цього Управління по впровадженню нових лікарських засобів і медичної техніки Міністерства охорони здоров'я СРСР був дозволений випуск соку каланхое з легкою опалесценцією і дрібною суспензією, що легко розбивається при струшуванні.

При виробничому випуску соку каланхое завод зіткнувся з невідповідністю ряду фактичних показників з показниками тимчасових МРТУ. Так, певна кількість серій (24%) характеризувалась більш низьким значенням рН (3,8—4,0) порівняно з значенням рН у МРТУ (4,0—5,0). Ряд серій мав показник оптичної густини 1,012—1,027 замість належних 1,014—1,025. Показник заломлення ряду серій, проконтрольованих у першому півріччі 1969 р., був 1,3330—1,3380, тобто менший нижчого рівня, наведеного в МРТУ (1,3385—1,3410). Внаслідок цього виникла необхідність ввести певні зміни в зазначені показники, що знайшло відображення у відповідних відомостях змін і в розробленій заводом новій технічній документації — МРТУ-42 № 3947-71 (9).

Дальший аналіз якості соку каланхое показав, що значна кількість серій характеризується зниженим порівняно з МРТУ вмістом катехінів і дубильних речовин — 35—50 мг% (не менше 50 мг% у МРТУ). Було проведено велику роботу по дослідженню цих серій у лікувальних закладах. Клінічні спостереження показали, що всі серії соку із зниженим вмістом катехінів та дубильних речовин, такі ж ефективні, як і препарати, де катехінів та дубильних речовин було до 60—70 мг%.

У дослідженнях Н. П. Максютіної показано, що при загальному сухому залишку 3% сік каланхое містить 1,2% полісахаридних сполук (3). Можна вважати, що саме полісахаридні сполуки у більшій мірі, ніж катехіни та дубильні речовини, відіграють роль у забезпеченні високої лікувальної ефективності соку каланхое.

З літературних джерел відомо, що сік листя і плодів ряду рослин характеризується високим вмістом катехінів і дубильних речовин, але ранозагоувальна дія цих препаратів значно нижча, ніж для соку каланхое.

Результатом цієї роботи стала відомість змін до МРТУ-42 № 3947-71, де вказано, що вміст дубильних речовин і катехінів повинен бути не менше 0,035% (35 мг%).

Таблиця 2  
Залежність фізико-хімічних властивостей соку каланхое від тривалості зберігання

№ серії	Дата випуску	Дата дослідження	pH	Густина	Показник заломлення	Вміст дубильних речовин і катехінів, мг %
3	02.69 р.	02.69 р.	4,90	1,021	1,339	64,00
		04.71 р.	4,71	1,019	1,358	53,76
4	» »	02.69 р.	5,10	1,022	1,338	64,60
		04.71 р.	4,91	1,020	1,338	56,34
5	» »	02.69 р.	5,00	1,020	1,340	57,60
		04.71 р.	4,90	1,018	1,338	56,34
6	» »	02.69 р.	5,00	1,020	1,339	50,00
		04.71 р.	4,84	1,019	1,338	50,20
7	» »	02.69 р.	4,80	1,021	1,339	62,00
		04.71 р.	4,48	1,019	1,337	55,04
8	» »	02.69 р.	4,90	1,020	1,339	62,00
		04.71 р.	4,82	1,019	1,338	52,48
9	» »	02.69 р.	4,90	1,021	1,340	54,00
		04.71 р.	4,77	1,020	1,337	53,76
10	» »	02.69 р.	4,90	1,020	1,338	58,20
		04.71 р.	4,89	1,019	1,338	55,04
11	03.69 р.	03.69 р.	4,95	1,021	1,339	68,40
		04.71 р.	4,63	1,019	1,337	60,16
13	» »	03.69 р.	4,90	1,020	1,339	64,00
		04.71 р.	4,54	1,019	1,337	58,88
14	04.69 р.	04.69 р.	4,80	1,020	1,338	64,00
		04.71 р.	4,58	1,016	1,337	59,40
15	» »	04.69 р.	4,90	1,019	1,340	55,70
		04.71 р.	4,82	1,018	1,338	53,70
16	» »	04.69 р.	4,00	1,024	1,340	64,60
		04.71 р.	4,10	1,019	1,338	61,44
17	» »	04.69 р.	4,00	1,024	1,339	64,60
		04.71 р.	4,08	1,017	1,337	58,88

У процесі виробництва соку каланхое виникло питання про зміни властивостей препарату при його зберіганні. Результати дослідження властивостей деяких виробничих серій соку залежно від строків зберігання при  $+4 - +10^{\circ}\text{C}$  наведені у таблиці 2. У процесі дворічного зберігання соку каланхое при температурі не вище  $+10^{\circ}\text{C}$  відбуваються незначні зміни його показників. Так, pH серій відразу після випуску коливалося від 4,8 до 5,1, а після зберігання — від 4,48 до 4,9, тобто спостерігалося деяке підкислення препарату. Відмічено незначне зниження величини густини і показника заломлення та деяке зменшення вмісту в препараті дубильних речовин і катехінів. Однак зміна фізико-хімічних властивостей соку каланхое на протязі двох років виявилася незначною і показники препарату після тривалого зберігання цілком відповідали вимогам МРТУ. Цей факт дав можливість продовжити строки придатності препарату з одного до двох років, що знайшло відображення у відповідному переліку змін до МРТУ № 3947-71.

Становило значний інтерес виявити залежність основних показників виробничих серій соку каланхое від пори року. Результати контрольних досліджень 1975—1977 рр. наведені в таблиці 3.

Аналіз наведених у табл. 3 даних не показав певної закономірності в сезонних коливаннях pH і вмісті дубильних речовин та катехінів. Теж саме можна сказати про величини оптичної густини і показника заломлення. Спостерігаються деякі зміни значень цих фізико-хімічних характеристик, але вони не зв'язані з порами року. Так, pH препарату досягло максимального значення в 1975 р. восени, в 1976 р.— взимку, в 1977 р.— весною (дані за осінь відсутні). Максимум вмісту катехінів і дубильних речовин припав на літо 1975 р., осінь 1976 р. і зиму 1977 року.

Таблиця 3

Зміни деяких фізико-хімічних властивостей соку каланхое залежно від пори року (середні показники за три місяці)

Величина	Рік	Сезон			
		зима	весна	літо	осінь
рН	1975	4,37	4,36	4,10	4,5
	1976	4,70	4,53	4,54	4,3
	1977	4,47	4,66	4,13	—
Вміст дубильних речовин і катехінів, мг%	1975	50,45	54,63	59,34	57,7
	1976	52,00	50,70	54,50	54,7
	1977	54,80	53,70	49,76	—

Таким чином, встановити корелятивний зв'язок властивостей соку каланхое з порами року не вдалося.

Тепер на заводі ведуться роботи по одержанню соку каланхое з рослин, вирощених у відкритому ґрунті Кобулетського радгоспу «Союзлікоспром».

Попередні дані відносно виходу соку і деякі його якісні характеристики свідчать про те, що вихід соку нижчий (72—76%), ніж з рослин, вирощених у теплиці (80,8%), причому листя і стебла характеризуються зниженням у порівнянні з облисненими верхівками вмістом соку — 72% і 75—76% відповідно. Вміст катехінів і дубильних речовин коливається від 58,9 до 62,7 мг%, що деякою мірою вище, ніж в соку каланхое з рослин, вирощених у теплиці. По всіх показниках експериментальні серії препарату, одержані з рослин, вирощених у відкритому ґрунті, повністю відповідають вимогам технічної документації.

Отже, біологічний стимулятор — сік каланхое одержують з подрібненої зеленої маси рослини каланхое пірчастого. Вихід препарату становить у середньому 80,8% переробленої зеленої маси і знижується восени до 77,6%.

За зовнішнім виглядом сік каланхое являє собою прозору або злегка опалесціючу рідину жовтого кольору з оранжевим відтінком і ароматичним запахом. Деяким серіям препарату властива дрібна суспензія, що легко розбивається при струшуванні і не знижує лікувальної дії препарату. рН соку коливається в середньому від 4,1 до 4,7, питома вага — від 1,012 до 1,018, показник заломлення — від 1,3370 до 1,3390. Вміст дубильних речовин і катехінів, досягаючи в середньому 0,05—0,06%, знижується інколи до 0,035—0,040%. Препарати з пониженим вмістом катехінів і дубильних речовин такі ж високоефективні в лікувальній практиці, як і препарати з високим вмістом цих сполук.

Основні фізико-хімічні властивості соку каланхое, змінюючись незалежно від пори року, залишаються досить стабільними і цілком відповідають вимогам відповідної технічної документації у процесі зберігання до двох років при температурі не вище 10° С.

Експериментальні серії, одержані з каланхое пірчастого, вирощеного у відкритому ґрунті, характеризуються більш низьким виходом соку-сирцю в порівнянні з серіями, одержаними з вирощених у теплиці рослин. Фізико-хімічні показники соку каланхое цих серій також відповідають вимогам, що ставляться відповідною технічною документацією.

## ЛІТЕРАТУРА

- Акопова М. А., Голосинская С. П., Железная Б. С., Клиническая хирургия, 1969, № 4, 61—64.—2. Басс М. М., Федоровский А. А., Коберниченко Л. В., Салион Е. Ф., Пинский В. Я., Фармацевтический журнал, 1970, № 3, 89—93.—3. Басс М. М., Новый лечебный препарат — сок каланхое, Ташкент, «Медицина», 1974, 8—15.—4. Котвицкая Ю. К., Педиатрия, акушерство и гинекология, 1969, № 6, 58—59.—5. Мостовой С. И., Чулаевская Л. К. Журнал ушных,

носовых и горловых болезней, 1969, № 6, 90—91.— 6. Машковский М. Д., Лекарства, № 1977, II, 104—105.— 7. Савицкий В. Н., Клигерман М. М., Ильина И. Г., Клин. хирургия, 1969, № 11, 60—62.— 8. МРТУ 42 № 3532-67.— 9. МРТУ 42 № 3947-71.

Надійшла 6.06.1978 р.

## ON THE PRODUCTION AND CONTROL OF KALANCHOE JUICE

*Yu. V. VOLOSHCHENKO, E. F. SUPRUN, I. G. KOZHUKHAR;*

*I. K. LISUNKINA and I. N. GAVRISH*

*Factory of Bacteriological Drugs, Kiev Institute of Epidemiology,*

*Microbiology and Parasitology*

### SUMMARY

Multianual studies of physico-chemical properties (specific gravity, index of refraction, content of tanning substances) of kalanchoe juice evidences their stability in the course of storage for two years at a temperature not exceeding 10°C.

The yield of raw juice from the green mass of kalanchoe cultivated in greenhouses was in the average 80.8%, the pH varying from 4.1 to 4.7, the specific gravity — 1.012—1.018, the index of refraction — 1.3370—1.330, the content of tanning substances — 0.05—0.06%.

Some series of kalanchoe have an easily breaking suspension which however does not reduce the therapeutic effect of the preparation.

УДК 615.012.001.8:615.012(07)

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

*Ю. О. ГОЛОВКІН, Т. А. ГРОШОВИЙ*

*Чорнігівський медичний інститут*

Шляхи розв'язання науково-технологічних проблем у фармації щільно зв'язані з раціональною організацією та автоматизацією дослідницьких робіт. Ефективність і якість наукових досліджень на сьогоднішньому етапі високого розвитку всього народного господарства означає ствердження сучасних методів планування та організації науково-експерименту.

Створення високоякісних лікарських форм, що забезпечують максимальну фармакотерапевтичну ефективність, можливе тільки на основі використання усього комплексу так званих «фармацевтичних факторів» (фізико-хімічного стану препарату, виду і кількості допоміжних речовин, способу приготування тощо) та широкого проведення біофармацевтичних, фармакологічних і, нарешті, клінічних досліджень. Визнання лікарської форми, як складної фізико-хімічної системи, кожний компонент якої зумовлює ефективність лікарського препарату, накладає особливу відповіальність вже на проведення першої стадії по створенню лікарської форми — вишукування та добір допоміжних речовин і способу виготовлення.

Пошук раціональних поєднань основного і допоміжного компонентів майбутньої лікарської форми, створення нової технології, оптимізація існуючих технологічних процесів — все це вимагає від технолога проведення величезної кількості дослідів, втрати значної кількості цінних матеріалів та часу. Нерідко проведення такого пошуку відбувається інтуїтивно, хаотично, що не може сприяти якості одержуваних даних, а брак достовірності результатів не замінить навіть первинна статистична обробка їх. Цінні біофармацевтичні дослідження *in vivo*, для виконання яких необхідна висока кваліфікація експериментатора та застосування тварин, повинні закінчуватися вичерпною інформацією при мінімумі дослідів.

Планування технологічного та біофармацевтичного експерименту створює можливість скорочення експериментальних витрат, підвищен-

ня достовірності результатів, одержання точної математичної моделі технологічного процесу. Завдяки розробці за останні роки математичної теорії планування досліджень (1, 2, 6, 7) з'явилася реальна можливість практичної оптимізації процесу експериментування та керування технологічним пошуком при розробці технології лікарських форм.

На кафедрі технології ліків Запорізького медичного інституту протягом кількох років при проведенні технологічних досліджень по вишукуванню оптимального складу і способу виготовлення м'яких лікарських форм широко застосовуються різні плани дисперсійного аналізу — повні класифікації для одного-трьох факторів, латинські квадрати, куби і складні плани на їх основі; плани регресійного аналізу — повний факторний експеримент, дробові репліки та плани другого порядку.

Наводимо кілька прикладів проведення технологічних досліджень з використанням планування експерименту.

При виборі оптимального складу супозиторної маси з новим протизапальним препаратом мефенаміновою кислотою вивчали вплив різних основ, поверхнево-активних речовин (ПАР) та серій препарату на рівномірність розподілу препарату в масі, інтенсивність звільнення кислоти з одержуваних супозиторіїв, температуру їх топлення та час повної деформації. Експеримент проводили згідно з планом латинського квадрата  $5 \times 5$  з наступним дисперсійним аналізом одержаних результатів. Замість 625 дослідів для кожного фактора, як це необхідно при традиційному принципі вивчення, проведено згідно з планом по 25 дослідів. Перевірка значущості результатів експериментів за критерієм Дункана (7) при 95% достовірності показала перевагу перед іншими тільки одного виду основи — ланолевої та однієї поверхнево-активної речовини — емульгатора № 1. Дальше проведення фармакокінетичних дослідів на тваринах підтвердило раціональність одержаного складу супозиторіїв з препаратом і перспективність його для фармакологічних та клінічних досліджень.

Латинські плани можуть бути використані для розв'язання ряду фармацевтично-технологічних завдань, оскільки їх застосування дає можливість відсіяти не значущі фактори й одержати інформацію для проведення дальнього пошуку (3, 5). Так, ефективним виявилось застосування греко-латинського квадрата  $5 \times 5$  для оптимізації досліджень з технології ректальних мазей з парацетамолом. При цьому кожний з чотирьох досліджуваних факторів (вид ПАР, їх кількість, вид основи та кількість структуроутворюючої речовини) досліджували на п'яти рівнях. Уже в процесі реалізації матриці планування одержали прописи мазей, які задовольняли технологічні вимоги та забезпечували високу інтенсивність звільнення парацетамолу.

Гіпер-греко-латинський квадрат третього порядку, який створює можливість одночасної оцінки впливу п'яти різних факторів на чотирьох рівнях, використовувався нами для оптимізації технології і біо-фармацевтичних досліджень ректальних лікарських форм з ацетилсаліциловою кислотою. Результати аналізу проведених експериментів (усього 16 дослідів) дали можливість раціонально розмістити всі досліджувані фактори в ряді за їх впливом на точність дозування, стабільність ацетилсаліцилової кислоти при зберіганні лікарських форм і динаміку звільнення препарату з них.

Для вибору кращих поєднань допоміжних речовин та методу виготовлення ректальних олеогелів з амідопірином на першому етапі досліджень ми використали план греко-латинського куба другого порядку. Якість одержуваних лікарських форм оцінювали за реологічними показниками та здатністю звільнити діючу речовину, одночасно

звели також узагальнюючий критерій якості — функцію бажаності (1). Після якісної оцінки застосованих дев'яти видів основ, ПАР, трьох методик виготовлення та ступенів подрібнення препарату був реалізований рототабельний план другого порядку. При цьому встановлено оптимальні кількісні співвідношення відібраних допоміжних речовин та раціональний технологічний режим виготовлення олеогелю амідоліну з використанням соняшникової олії, рідкого парафіну, твіну 80 та аеросилу.

При розв'язанні завдання, коли необхідно дослідити вплив значного числа кількісних і якісних факторів, ефективне застосування складних несиметричних планів, одержаних поєднанням латинських квадратів та прямокутників з факторними планами типу  $2^*$  (5). Так, для вибору оптимального складу маси і режиму формування супозиторійв з натрію мефенамінатом ми використали метод дробових реплік типу  $2^{5-1}$ , поєднаний з латинським квадратом  $4 \times 4$ . Це дало можливість обґрунтовано перебрати різні варіанти рецептур супозиторійв мас та вибрати кращі з них. На стадії крутого сходження встановлено оптимальне співвідношення лікарського препарату, допоміжних речовин, технологічного режиму виготовлення супозиторійв, які забезпечували в дослідах *in vivo* максимальний рівень діючого препарату в плазмі крові.

Цінні комбінаторні властивості несиметричного неповноблокового збалансованого плану (4) використані нами для вибору рецептури ректальних лікарських форм з натрію саліцилатом. З врахуванням одержаних сумарних результатів по блоках і елементах матриці відобраний раціональний склад олеогелю з натрію саліцилатом для зачленення ректальних желатинових капсул, що містить 25 ч. препаратору, 1,1 ч. твіну 80, 3,5 ч. аеросилу і до 100 ч. рослинної олії.

Для вивчення технологічного режиму і вибору кращого наповнюча для супозиторійв з мікроелементами після відсіювання незначущих факторів за планом латинського квадрата  $4 \times 4$  був поставлений повний факторний експеримент типу  $2^3$ . На основі реалізації останнього вирахували коефіцієнт регресії і провели статистичний аналіз. Одержані лінійні рівняння регресії адекватно описали технологічний процес виготовлення супозиторійв за їх структурно-механічними властивостями та повного звільнення діючих речовин. Проведення кругого сходження до оптимуму дало можливість уже на дев'ятому досліді одержати якісні супозиторії з вмістом 4,97% емульгатора Т-2 і 36% жирової основи.

Розглянуті приклади застосування деяких планів проведення експерименту при технологічних та біофармацевтичних дослідженнях не обмежують технолога в його пошуку оптимального розв'язання завдання по створенню високоякісної лікарської форми. В кожному конкретному технологічному і біофармацевтичному дослідженні необхідно застосовувати план експерименту, при якому найповніше враховуються всі особливості завдання, його майбутнє апаратурне оформлення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адлер Ю. П., Маркова Е. В., Грановский Ю. В., Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий, М., 1976.—2. Маркова Е. В., Лысенков А. Н., Планирование эксперимента в условиях неоднородностей, М., «Наука», 1973.—3. Маркова Е. В., Руководство по применению латинских планов при планировании эксперимента с качественными факторами, Челябинск, Южно-Уральское изд-во, 1971.—4. Маркова Е. В., Обищенко Л. Н. и др., Зав. лаб., 1970, 36, № 10, 1227.—5. Маркова Е. В., там же, 1968, 34, № 1, 60.—6. Теоретические основы планирования экспериментальных исследований, Сб. под ред. Г. К. Круга, М., 1973.—7. Хикс Ч., Основные принципы планирования эксперимента, М., «Мир», 1967.

Надійшла 14.06. 1978 р.

OPTIMIZATION OF TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTIC INVESTIGATIONS

V. O. GOLOVKIN, T. A. GROSHOVYI  
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

The authors analyse examples of using statistical experiment design in technological and biopharmaceutic investigations of soft drug forms with non-steroid anti-inflammatory drugs.

Using designs of dispersion and regression analysis permits to reduce significantly the number of experiments without loss of information, to evaluate the effects of interaction between factors, to obtain a description of the technological process in the form of mathematical model.

УДК 615.451.13:615.2(2.4:615.214).014.42

**ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ І ПРОТИЗАПАЛЬНОУ ДІЇ РОЗЧИНУ  
ДЛЯ ІН'ЄКЦІЯ НАТРІЮ САЛІЦИЛАТУ З КОФЕЇНОМ-БЕНЗОАТОМ НАТРІЮ**

Д. В. РИБАЧУК, С. М. ДРОГОВОЗ, З. С. СПЛЕСИВЦЕВА,  
А. І. БЕРЕЗНЯКОВА, Ф. А. КОНЄВ, І. Н. КУРЧЕНКО  
Харківський фармацевтичний інститут

В медичній практиці поряд з застосуванням поєднання натрію саліцилату з кофеїном-бензоатом натрію в таблетках (2,6) збільшується попит на поєднання цих препаратів в розчинах для ін'єкцій, які в значних кількостях виготовляються за рецептами в аптеках (8). Зростання потреби в таких розчинах викликає необхідність передачі їх виробництва з аптек в умови промисловості (8), розроблення технології та вивчення стабільності розчинів, які є нестійкими. Натрію саліцилат легко окислюється (1), при цьому розчини жовтіють; кофеїн-бензоат натрію також нестійка сполука (10). Для стабілізації розчинів натрію саліцилату додають натрію сульфіт, натрію метабісульфіт, трилон Б (1, 5), а кофеїн-бензоат натрію стабілізують розчином ідкого натру (3). Про стабільність цих розчинів в поєднанні повідомлено в літературі не виявлено.

Для одержання стабільного комбінованого препарату в ампулах проведено вивчення стійкості натрію саліцилату (10%) з кофеїном-бензоатом натрію (1%) в розчинах для ін'єкцій і протизапальну дію цього поєднання.

**Експериментальна частина**

Кожний із стабілізаторів (натрію сульфіт 0,1%, трилон Б 0,002%, унітіол 0,2%, тіосесчевину 0,05%, натрію метабісульфіт 0,1%, кислоту аскорбінову 0,2%) розчиняли у воді для ін'єкцій, потім додавали натрію саліцилат і кофеїн-бензоат натрію. Розчини фільтрували через фільтр ХНДХФ1, розливали в ампули нейтрального скла по 5 та 10 мл, запаювали і стерилізували при 100°C протягом 30 хв.

При виготовленні в середовищі вуглекислого газу останнім видаляли з води для ін'єкцій кисень, в ній розчиняли препарати, розчини фільтрували і додатково насичували вуглекислим газом протягом 20 хв. В ампули подавали вуглекислий газ, відразу ж їх наповнювали розчином, запаювали і стерилізували. В запаяніх ампулах визначали міст вуглекислого газу, якого було не менше 90%.

Стабільність розчинів вивчали методом прискореного старіння, шляхом нагрівання при  $90 \pm 1^\circ\text{C}$  та зберігання у звичайних умовах протягом двох років, контролюючи зміну забарвлення вимірюванням світлопропускання на фотоелектроколориметрі ФЕК-56 М (кувети 10 мм, світлофільтр № 4, контроль — вода для ін'єкцій), зміну pH, появу осаду в ампулах та продуктів розкладу, кількісний вміст діючих речовин.

Одержані дані наведені на графіку (див. рис.), з якого видно, що в розчинах, виготовлених в середовищі вуглекислого газу з натрію суль-

фітом, натрію метабісульфітом, трилоном Б після 36 годин нагрівання світлопропускання не змінюється або знижується в незначній мірі (криві 1—4). В розчинах не стабілізованому, з кислотою аскорбіновою, тіосечовиною, унітіолом світлопропускання впalo нижче еталона № 5а (криві 5—8).

При зберіганні у звичайних умовах протягом двох років у розчинах не стабілізованому, з трилоном Б, натрію сульфітом, натрію метабісульфітом, кислотою аскорбіновою, тіосечовиною та унітіолом, світлопропускання значно нижче еталона № 5а. В розчинах з тіосечовиною та унітіолом при прискореному старінні і зберіганні у звичайних умовах випадає осад.

Методом хроматографії при використанні хроматографічного паперу М, висхідного способу, системи розчинників н-бутанол — оцтова кислота (50 : 50) та проявників — для натрію саліцилату парів йоду (4), а кофеїну-бензоату натрію — УФ світла (7) в цих розчинах знайдено продукти розкладу — Rf 0,1, 0,3, 0,4, з кислотою аскорбіновою Rf 0,1, 0,6.

Розчини, виготовлені в середовищі вуглекислого газу, виявилися стабільними, світлопропускання та pH в них практично не змінюються, продуктів розкладу не виявлено, вміст натрію саліцилату та кофеїну-бензоату натрію при спектрофотометричному визначенні знаходиться в припустимих межах.

Крім цього, на кафедрі фармакології інституту вивчено протизапальну активність одержаного стабільного розчину на білих миших за методикою Е. Ю. Стрельникова (9), за зниженням ексудативної фази запальної реакції, що була викликана введенням 0,1 мл 2,5% розчину формаліну в товщу бедра однієї з кінцівок.

Для проведення дослідів брали тварин вагою по 20 г (по шість тварин в кожній з п'яти груп). Ін'єкційні розчини (25 мг/кг) вводили чотирьом групам тварин внутрішньоочеревинно за 3 хв. до ін'єкції формаліну.

Першій групі тварин вводили стерильний розчин натрію саліцилату, другій — кофеїну-бензоату натрію, третій і четвертій відповідно розчини натрію саліцилату в поєданні з кофеїном-бензоатом натрію, спіксовиготовлені та після двох років зберігання. П'яту групу — контролю — не лікували.

У контрольній серії тварин після ін'єкції формаліну об'єм кінцівки збільшувався на 60—70%. У груп тварин, яким вводили комбіновану лікарську форму свіжово-готовлену, а також яка зберігалася протягом двох років, через 24 години запальна реакція знижилась на 60—64% по відношенню до контролю.

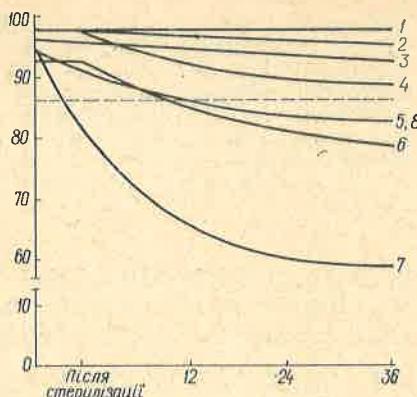
## В и с н о в к и

1. Розроблено технологію приготування розчину для ін'єкцій натрію саліцилату в поєданні з кофеїном-бензоатом натрію в середовищі вуглекислого газу, якого в запаяніх ампулах повинно бути не менше 90%. Розчини є стійкими і мають строк зберігання не менше двох років.

2. Встановлено, що протизапальна активність лікарської форми не знижується після двох років зберігання.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Воропанов Е. И., Белова О. И., Арзамасцев А. П., Фармация, 1973, № 2, 25—31.— 2. Георги Д. Арнаудов, Лекарственная терапия, София,



Залежність світлопропускання розчинів від стабілізатора і тривалості нагрівання:

1 — розчини, виготовлені в середовищі вуглекислого газу; розчини, стабілізовані: 2 — натрію метабісульфітом; 3 — натрію сульфітом; 4 — трилоном Б; 5 — унітіолом; 6 — тіосечовиною; 7 — кислотою аскорбіновою; 8 — розчини без стабілізатора.

Пунктирна лінія — світлопропускання еталона № 5 а, на осі ординат — світлопропускання розчинів, %; на осі абсцис — тривалість нагрівання, год.

- «Медицина и физкультура», 1975, 23—26.—3. Государственная фармакопея СССР, 1 изд., М., «Медицина», 1968, 450—451.—4. Книжник А. З., Колочевская М. Н. Фармация, 1972, № 4, 38—41.—5. Лукошевичене Л. П., Минина С. А. В сб. Современные аспекты исследований в обл. фармации, Рига, 1977, 87—89.—6. Магковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1977, 2, 263—265.—7. Слепова Л. Н., Молдовер Б. Л., Халецкий А. М., Фармация, 1969, № 4, 48—51.—8. Стручкова А. В., Фармацевтичн. журн., 1975, № 2, 20—23.—9. Стрельников Е. Ю., Фармакол. и токсикол., 1960, № 6, XXIII, 526—531.—10. Яворский М. П., Особа Л. Н., Фармацевтичн. журн., 1969, № 5, 44—48.

Надійшла 3.08.1978 р

## INVESTIGATION OF THE STABILITY AND ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF A SOLUTION FOR INJECTIONS OF SODIUM SALICYLATE WITH CAFFEINE-BENZOATE SODIUM

D. V. RYBACHUK, S. M. DROGOVOZ, Z. S. SPESIVTSEVA.

A. I. BEREZNIAKOVA, F. A. KONEV, I. N. KURCHENKO  
*Kharkov Pharmaceutical Institute*

### SUMMARY

The effect was studied of sodium sulfite, sodium metabisulfite, trilon "B", ascorbic acid, unithiol, thiourea and ampullation technique on the stability and quality of solutions for injections of sodium salicylate (10%) in association with caffeine-benzoate sodium (1%).

Sodium sulfite, sodium metabisulfite and trilon "B" produce an insignificant stabilizing effect.

Ascorbic acid, unithiol and thiourea do not stabilize the preparation.

Ampullation of solutions in a carbon dioxide medium when stored in sealed ampules enables to receive a stable drug form with a storage validity of not less than two years.

УДК 615.214.22.015:612.015.31

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ РЕЗЕРПІНУ НА БАЛАНС КАЛЬЦІЮ ТА МАГНІЮ В ОРГАНІЗМІ БІЛИХ ЩУРІВ

B. B. ТКАЧУК

*Київський медичний інститут*

Біохімічні основи фармакодинаміки резерпіну досліджені досить повно (5—7, 12, 19). Проте механізм впливу препарату на метаболізм кальцію та магнію остаточно не з'ясований. Відомо, що цей симпатолітик призводить до зменшення вмісту кальцію в багатьох органах і тканинах експериментальних тварин (13, 14, 17, 18); дані про впливого на обмін магнію суперечні (16, 21).

Виходячи з того, що зміни метаболізму вищенаведених елементів під впливом резерпіну не тільки сприяють гіпотензивній дії препарату (3), але й тісно пов'язані з головним фармакодинамічним ефектом цього лікарського засобу — зниженням рівня катехоламінів (КА) в тканинах (4), ми вважали за доцільне зосередити увагу на вивченні залежності рівня кальцію та магнію в органах з різною чутливістю до катехоламінізменшуючої дії резерпіну (міокард та аорта щурів) від ступеня спустошення тканинних депо КА цим симпатолітиком.

### Експериментальна частина

Дорослими (4—5 місяців) щурам-самцям масою 170—230 г інтраоперitoneально вводили розчин резерпіну (рауседил, «Гедеон Ріхтер», УНР) у великий (5 мг/кг) та малій (0,5 мг/кг) дозах в об'ємі 0,4 мл. Тварин забивали через відрізки часу (40 хв. 2,4 та 24 год.), які згідно з даними нашої лабораторії (5) репрезентують головні етапи катехоламінспустошуючої дії препарату. Методичні особливості підготовки зразків лівого шлуночка серця, аорти, плазми крові та добової сечі для визначення вмісту кальцію і магнію методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії викладено раніше (2, 3). Результати опрацьовані методом варіаційної статистики.

Як видно з даних, наведених в таблиці, кількість кальцію в тканині аорти вірогідно зменшувалась вже через 40 хв. після введення резерпіну в дозі 5 мг/кг ваги, досягала мінімуму за 2 год. та залишалася

Зміни вмісту кальцію та магнію в плані крові, лівому шлуночку міокарда  
та аорті щурів під впливом резерпіну

Індикатори	Плаозма		Міокард		Аорта	
	мг/л	%	мкг/г сухої ваги	%	мкг/г сухої ваги	%
Умови експерименту						
Вміст кальцію Резерпін, 5 мг/кг						
Контроль (14)**	103,96±1,46	—	152,24±5,76	—	554,68±16,46	—
40 хв. (10)	106,88±1,80	+2,81	161,19±5,63	+5,39	470,40±7,83	-17,90 *
2 год. (10)	107,25±0,52	+3,10	111,15±7,19	-27,40 *	434,00±17,62	-27,80 *
4 год. (10)	103,80±1,16	-0,15	106,55±5,69	-30,30 *	467,80±22,20	-19,20 *
Контроль (8)	102,50±1,65	—	161,27±8,16	—	538,61±22,20	—
24 год. (12)	105,90±2,45	+3,32	113,28±5,26	-29,76 *	401,81±16,35	-25,4 *
Резерпін, 0,5 мг/кг						
Контроль (10)	103,65±1,55	—	174,14±5,92	—	542,02±23,31	—
40 хв. (12)	100,90±1,45	-2,65	168,50±5,35	-3,87	543,00±24,48	+0,18
2 год. (12)	100,10±2,12	-3,42	187,32±6,31	+6,02	552,79±18,77	+1,99
4 год. (12)	102,19±4,23	-1,41	143,50±3,50	-19,64 *	557,09±8,13	+2,78
Контроль (8)	102,50±1,65	—	161,27±8,16	—	538,68±22,20	—
24 год. (10)	104,33±1,16	+1,79	133,61±3,27	-17,15 *	607,21±34,47	+12,74
Вміст магнію Резерпін, 5 мг/кг						
Контроль (14)**	18,07±0,55	—	816,34±24,83	—	172,52±6,10	—
40 хв. (10)	19,90±0,31	+10,12 *	878,71±49,21	+7,64	175,29±3,12	+1,26
2 год. (10)	20,45±0,41	+11,6 *	867,13±37,57	+5,90	151,70±11,49	-12,10
4 год. (10)	19,55±0,49	+8,19 *	882,96±31,03	+8,20	165,35±10,53	-4,2
Контроль (8)	19,84±0,65	—	988,81±52,27	—	190,17±8,11	—
24 год. (12)	22,56±0,18	+13,71 *	1138,70±48,01	+15,6	217,81±10,91	+14,53 *
Резерпін, 0,5 мг/кг						
Контроль (10)	19,60±0,39	—	1008,32±47,98	—	186,88±8,84	—
40 хв. (12)	19,91±0,40	+1,58	1125,49±36,47	+11,62	198,94±10,96	+6,45
2 год. (12)	19,40±0,40	-1,02	1007,92±32,81	-0,04	179,82±10,42	-3,78
4 год. (12)	19,88±0,27	+1,43	981,24±31,01	-2,69	189,38±5,26	+1,34
Контроль (8)	19,84±0,65	—	988,81±52,27	—	190,17±8,11	—
24 год. (10)	21,83±0,41	+10,03	1148,38±24,98	+16,14 *	176,52±8,66	-7,50

\* Дані суттєво відрізняються від контролю ( $p<0,05$ ).

\*\* У дужках зазначена кількість дослідів у кожній серії.

на низькому рівні на протязі доби. В лівому шлуночку серця зниження вмісту кальцію розвивалось повільніше, ніж в аорті, більше того, спостерігалася тенденція до підвищення кальцію в перший відрізок часу. Цей феномен співпадає з позитивною інотропною дією препарату в початковому періоді (1) і, на наш погляд, пов'язаний з визволенням резерпіном функціонально активних КА з тканевих депо. Різницю швидкості розвитку кальційзменшуючого ефекту симпатолітика в аорті та міокарді можна пояснити тим, що резерпін в перші хвилини після введення змінює опір артеріальних судин і лише потім впливає на скорочувальну функцію серця (6).

Найбільша втрата кальцію в міокарді при застосуванні обох доз досліджуваної речовини виявлено через 4 та 24 години. Привертає увагу, що саме в ці проміжки часу резерпін викликає найістотніше зниження концентрації серцевих катехоламінів (5, 12). Цікаво, що така кореляція не спостерігається при зіставленні змін рівня КА (11) та

кальцію в тканині аорти. В останньому випадку можна припустити, що кальційзменшуючий ефект препарту в органах з незначним розвинутим симпатичної інервації (11) реалізується головним чином за рахунок безпосереднього впливу резерпіну на процеси комплексутворення кальцію з лігандами біологічних мембрани. Здатність резерпіну відщеплювати іони кальцію від мембраних структур нещодавно було підтверджено в модельних дослідах з використанням методу електронного парамагнітного резонансу (23).

Відомо, що магній порушує мембранну проникність для кальцію (10), а також конкурує з кальцієм за місця зв'язування (21, 22). Вірогідно, що підвищення вмісту магнію в міокарді через добу після введення резерпіну в малій дозі та в обох органах після застосування великої дози препарту пов'язане саме з конкурентними відносинами між двома досліджуваними катіонами.

Зменшення кількості кальцію та збільшення магнію в тканинах через 24 години після ін'єкції резерпіну в дозі 5 мг/кг узгоджується з протилежно спрямованою дією симпатолітика на добову екскрецію дієсліджуваних елементів. Якщо введення кальцію з сечею збільшувалось на 73,8% (контроль —  $0,126 \pm 0,01$  мг, дослід —  $0,219 \pm 0,025$  мг;  $p < 0,002$ ), то кількість магнію в добовому діурезі зменшувалась на 40% (контроль  $2,31 \pm 0,2$  мг, дослід  $1,65 \pm 0,21$  мг;  $p < 0,05$ ). В дозі 0,5 мг/кг ваги препарат не викликає істотних змін цих показників.

Згідно з літературними даними (9), підвищення плазмового рівня магнію супроводжується порушенням процесів активного транспорту електронів, сполучки окислення та фосфорилювання, що призводить до гібернації організму. Резерпіну притаманні всі вищезгадані ефекти (7, 8, 20), тому нам здається слідчим припущення, що спостережуване в наших дослідах підвищення концентрації магнію в плазмі крім під впливом резерпіну є результатом не тільки нагромадження елемента в організмі внаслідок зменшення його виведення з сечею, але, можливо, зумовлено дією симпатолітика на енергетичні процеси.

Наведені дані дають підставу в певній мірі підтвердити гіпотезу (4) про взаємозалежність змін балансу кальцію, магнію та катехоламінів у фармакодинаміці резерпіну. Даліші дослідження дозволятимуть детально з'ясувати механізм впливу резерпіну на обмін кальцію та магнію.

#### Висновки

1. Резерпін в дозі 5 мг/кг викликає зменшення вмісту кальцію лівому шлуночку серця щурів через 2,4 та 24 год., а в тканині аорти також і через 40 хв. після введення. Доза 0,5 мг/кг зменшувала вміст кальцію через 4 та 24 години лише в тканині міокарду.

2. У великій дозі препарат збільшував вміст магнію через добу в обох органах, в малій — лише в серці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Каверина Н. В., Чичканов Г. Г., Симпатолитические средства. Фармакология. Химиотерапевтические средства. Токсикология (том 3). Итоги науки, М., 1972, 7—51.—2. Ткачук В. В., Фармацевтический журнал, 1978, № 6, 35—42.—3. Ткачук В. В., там же, 1979, № 2, 58—61.—4. Ткачук В. В., В кн.: III Всесоюзный симпозиум по целенаправленному изысканию новых физиологических активов, веществ, Рига, 1979, 77.—5. Чекман И. С., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени доктора мед. наук, К., 1972.—6. Чекман И. С., Врач. дело, 1975, № 3, 9—12.—7. Чекман И. С., В кн.: Фармакология и токсикология, вп. 12, К., «Здоров'я», 1977, 60—62.—8. Чекман И. С., Потемкина Н. Н., Туманов В. А., Фармакол. и токсикол., 1977, 40, 1, 113—122.
9. Aikawa I. K., In Magnesium deficiency in human pathology, 1<sup>st</sup> Int. Symp. Ed. J. Durlach, Vitteil, 1971, 39—53.—10. Altura B. M., Altura B. T., Blood Vessels, 1978, 15, 1—3, 5—16.—11. Berkowitz B. A., Taguer J. H., Spector S., J. Pharmacol. Exp. Ther., 1971, 177, 1, 119—126.—12. Carlsson A., Rosengren E., Bertler A., Nilsson J., In Psychotropic Drugs, Eds. S. Gazzalini and Chetti V., Elsvier, Amsterdam, 1957, 363—372.—13. Caggier O.,

Whittington-Coleman P. J., Matheny J., Shibata S., Arch. Int. Pharmacodyn., 1970, 187, 1, 97—105.—14. Clover B. R., Williams W. L., Matheny J., Cardiovasc. Res., 1969, 3, 1, 64—67.—15. Jurevics H. A., Carrier O., Jr., Am. J. Physiol., 1973, 225, 6, 1479—1485.—16. Komatsu Y., Constantopoulos G., Gutkovska J., Rojo-Ortega J.-M., Genest J., Can. J. Physiol. Pharmacol., 1977, 55, 2, 206—211.—17. Pegram B., Carrier O., Jr., Am. J. Physiol., 1969, 217, 6, 1736—1741.—18. Radouco-Thomas S., Singh P., Wang Y. K., Chawla S., In Neuro-Psychopharmacology, Eds. P. Denicer, C. Radouco-Thomas and A. Villenve, Pergamon Press, Oxford, 1978, 415—423.—19. Slotkin T. A. In Neuropoisons, Their pathophysiological actions, vol. 2, Eds. L. L. Simpson, D. R. Curtis, New York—London, 1974, 1—60.—20. Taylor R. E., Jr., Fregly M. L., J. Pharmac. Exp. Ther., 1962, 138, 2, 200—207.—21. Turlapaty P. D. M., Carrier O., Jr., ibid, 1973, 187, 1, 86—98.—22. Idem., ibid, 1976, 192, 2, 372—380.—23. Wang Y. K., Radouco-Thomas S., Progress in Neuro-Psychopharmacology, 1978, 2, 1, 87—98.

Надійшла 20.01.1979 р.

## A STUDY OF THE EFFECT OF RESERPIN ON CALCIUM AND MAGNESIUM BALANCE IN THE BODY OF WHITE RATS

V. V. TKACHUK  
Kiev Medical Institute

### SUMMARY

Reserpine introduced intraperitoneally (dose: 5 mg/kg) caused a reduction of calcium in the left cardiac ventricle by 27.4%, 30.3% and 29.76% 2, 4 and 24 hours following administration and in the aortal tissues respectively by 27.8%, 19.2% and 25.4% and also by 17.9% on the 40-th minute. A dose of 0.5 mg/kg caused a loss of calcium only in the myocardial tissues: after 4 hours — 19.64%, after 24 hours — 17.15%. In the first instance the content of magnesium increased essentially in both organs, in the second instance — only in the heart.

A certain correlation has been found between calcium and magnesium changes in the rat tissues, level of elements in the blood plasma and their excretion with urine.

It was established that maximum catecholamine-depleting effect of the sympatholytic agent is paralleled by maximum reduction of the calcium content in the myocardium but not in the aorta. This suggests the presence of a close relationship between the balance of catecholamines, Ca and Mg in the pharmacodynamics of reserpine.

УДК 633.88:592.949.2:581.192:547.56

## ВИВЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ПОПУЛЯЦІЙ ШОЛОМНИЦІ СЕВАНСЬКОЮ І БЛИЗЬКИХ ВІДІВ

Т. П. ПОПОВА, В. І. ЛІТВІНЕНКО, Д. А. ПАКАЛН  
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут,  
Українська зональна дослідна станція Всесоюзного інституту лікарських рослин

Шоломниця севанська (*Scutellaria sevanensis* Sosn.) родини губоцвітих, поширені в альпійському і субальпійському поясі гір Південного Закавказзя, — єдиний з кавказьких видів секції *Lupulinaria* Harm., включений в підсекцію *Alpinae* Juz., де виділений в самостійний монотипний ряд *Sevanenses* Grossh. (10). На відміну від інших кавказьких видів секції *S. sevanensis* має листя без повстяного опушенні, з обох боків зелене або сірувато-зелене, хоч за типом віночка наближається до видів підсекції *Orientalis* Juz. (10).

Дані про хімічне дослідження *S. sevanensis* невідомі, хоч в літературі є відомості про хімічне вивчення близьких видів (1—3, 5—9, 11). З другого боку, види шоломниці являють інтерес для пошуку нових лікарських засобів, оскільки *S. baicalensis* знаходить застосування в офіцинальній медицині як гіпотензивний засіб (4).

Ми провели дослідження складу фенольних сполук листя і стебла близько 15 популяцій шоломниці севанської. Для порівняння вивчали близькі види секції, що мають симпатичні або суміжні ареали: *S. orientalis* L. s. str., *S. sedelmeyerae* Juz., *S. amphicholora* Juz., *S. sos-*

nowskyi Takht. i S. platystegia Juz. Одержані результати, крім того, використовувались для хемотаксономічного аналізу зазначених видів.

Фенольні сполуки екстрагували, розділяли та ідентифікували за раніше описаною методикою (3, 5). Розділення речовин проводили фракційно за розчинністю у воді в стилацетатно-спиртовій суміші до після підкислення. Аглікони аналізували хроматографією на папері, імпрегнованому формамідом в системах бензол—гексан—оцтова кислота (70:50:1) для малополярних агліконів, бензол—етилацетат—оцтова кислота (70:30:1) для середньополярних і бензол—етилацетат—оцтова кислота (50:50:1) для сильнополярних агліконів. Глікозиди аналізували в системах 15% і 30% розчин оцтової кислоти і н.-бутанол—оцтова кислота—вода (4:1:2) при одно- і дворазовому проходженні. Фізико-хімічні властивості виділених флавоноїдів агліконів та їх глікозидів наведені в наших попередніх роботах (3, 5, 8, 9).

#### Експериментальна частина

Рослини для аналізу збиралі у фазу цвітіння. Середній зразок складали з найбільш типових особин кожної популяції. Якщо популяції, що вивчаються, морфологічно і хімічно мали 100% ідентичність, то для обговорення в статті наводиться лише одна популяція. Таким чином, аналізу піддавалось усього вісім популяцій шоломниці севанської, популяція А, Вірмен. РСР, Хачік, 2700 м над рівнем моря; популяція Б, Вірмен. РСР, Селімський перевал, 2400 м; популяція В, Вірмен. РСР, перевал між Нораван і Сисаном, 2200 м; популяція Г, Вірмен. РСР, курорт Джермук, 2200 м; популяція Д, Нахічеванська АРСР, Біченахський перевал, 2300 м; популяція Є, Вірмен. РСР, спуск Севанського перевалу до міста Діліжана, 1300 м; популяція Ж, Вірмен. РСР, ущілина річки Арпи по дорозі на курорт Джермук, 1600 м; популяція З, Вірмен. РСР, нижче Селімського перевалу, 1600 м; популяція І. S. sedelmeyerae, Вірмен. РСР, південний берег озера Севана in locus classicus, 2000 м; популяція К, S. amphichlora, Вірмен. РСР, південний макросхил м. Арагац, in locus classicus 3000 м; популяція Л, S. platystegia, Нагірно-Карабахська автономна область, околиці м. Степанакерта, in locus classicus, 900 м; популяція М, S. orientalis, Аз. РСР, вище м. Шамхора, 1000 м; популяція Н, що визначається, як S. sosnowskyi, Вірмен. РСР, околиці м. Севана, 1900 м; популяція О, S. sosnowskyi, ГРСР, Ахалцихська ущелина, 1500 м; популяція П, Вірмен. РСР, околиці селища Джрабер, 1600 м. S. sedelmeyerae, що має переходні морфологічні ознаки.

Усього в дослідженіх зразках виявлено 26 речовин, з яких ідентифіковано 19 охарактеризовано: хризин (I), 2'-метоксихризин (II), 2'-оксихризин (III), байкалеїн (IV), ороксилін (V), вогонін (VI), 6-метоксивогонін (VII), алігенін (VIII), скутелареїн (IX), ізоскутелареїн (X), 7,8-диметоксіізоскутелареїн (XI), лютеолін (XII), дигідронорвогонін (XIII), дигідроскутелареїн (XIV), динатин або ізодинатин (XV), акантин (XVI), неідентифікована речовина, яка в хроматограмі знаходитьться після хризином (XVII), неідентифікована речовина, що знаходитьться над хризином (XVIII), 6-оксилютеолін (XIX), 8-оксилютеолін (XX), 2'-оксібайкалеїн або 2'-оксінорвогонін (XXI), неідентифіковані речовини (XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI). Розподілення виявленіх речовин в листі і стеблі досліджуваних популяцій наведено в таблиці. Гербарні зразки всіх вивчених популяцій зберігаються у гербаріях Української Південно-Кавказької зональних дослідницьких станцій Всесоюзного інституту лікарських рослин.

#### Обговорення результатів

У результаті досліджень встановлено, що в листі всіх досліджуваних видів міститься хризин та алігенін, але відсутній 7-метоксивогонін, 7,8-диметоксіізоскутелареїн, речовини XXIV і XXV. У стеблі спільними для всіх популяцій виявилися хризин і байкалеїн, а відсутністю усіх випадках — речовина XXVI. В усіх зразках, за винятком S. orientalis, крім того, зустрічаються ороксилін, вогонін, алігенін, скутелареїн і лютеолін.

Найбагатші за якісним складом високогорні види: S. amphichlora містить в листі 11, а в стеблі 15 сполук; популяції Є і Ж S. sevanensis, що мають деякі переходні морфологічні ознаки, налічують в листі по 11, а в стеблі по 19 компонентів; популяція П — S. sedelmeyerae — відповідно 11 і 16 речовин. Найбіднішими за якісним складом виявилися передгірські і низькогірські види: S. orientalis містить в листі лише 4, в стеблі 5 сполук; S. platystegia — відповідно 7 і 13 компонентів.



Білогородка 2-метрови місця, але залізничні колії вже не були використані. Тарасівка, Красногородка, Білоцерківка та інші місця вже зникли. Тим часом сільські мешканці вже не тільки пахали своє землі, але вже почали будувати нові будинки та прокладати нові доріжки.

Одночасно з розвитком місцевої промисловості зросла і чисельність населення. Також вже наявність залізниці спонукала залізничні та автомобільні компанії будувати залізничні станції та автомобільні ділянки у містечках. Між тими місцями виникли нові селища, які згодом отримали офіційні назви: Новополонівка (нині місто Полонськ), Новомостиївка (нині місто Мостиївка), Старомостиївка (нині місто Ромна) та інші.

Деяльність залізниці та автомобільних компаній сприяла розвитку пасажирської та вантажної промисловості. Це в свою чергу спонукало розвиток ремесел та промисловості. Виникли нові селища, які згодом отримали офіційні назви: Білоцерківка (нині місто Білоцерків), Новоградівка (нині місто Гребінка), Новомосковськ (нині місто Дніпропетровськ) та інші.

Саме з цих причин виникли і наявні зараз села, які отримали назви за землевласниками чи відповідно до фінансових засобів, які їх заснували: Струнівка (нині місто Сміла), Красногородка (нині місто Красногородка), Павлівка (нині місто Кропивницький), Азотівка (нині місто Ізюм) та інші.

Виникли і села, які отримали назви від певної особи чи певної фірми: Романівка (нині місто Білоцерків), Сарнівка (нині місто Канів), Софіївка (нині місто Софіївка), Марківка (нині місто Красноград) та інші.

Після відбудови Південного залізниці в 1950-х роках виникли нові селища, які отримали назви за землевласниками чи відповідно до фінансових засобів, які їх заснували: Струнівка (нині місто Сміла), Красногородка (нині місто Красногородка), Павлівка (нині місто Кропивницький), Азотівка (нині місто Ізюм) та інші.

Виникли і села, які отримали назви від певної особи чи певної фірми: Романівка (нині місто Білоцерків), Сарнівка (нині місто Канів), Софіївка (нині місто Софіївка), Марківка (нині місто Красноград) та інші.

Після відбудови Південного залізниці в 1950-х роках виникли нові селища, які отримали назви за землевласниками чи відповідно до фінансових засобів, які їх заснували: Струнівка (нині місто Сміла), Красногородка (нині місто Красногородка), Павлівка (нині місто Кропивницький), Азотівка (нині місто Ізюм) та інші.

Виникли і села, які отримали назви від певної особи чи певної фірми: Романівка (нині місто Білоцерків), Сарнівка (нині місто Канів), Софіївка (нині місто Софіївка), Марківка (нині місто Красноград) та інші.

Після відбудови Південного залізниці в 1950-х роках виникли нові селища, які отримали назви за землевласниками чи відповідно до фінансових засобів, які їх заснували: Струнівка (нині місто Сміла), Красногородка (нині місто Красногородка), Павлівка (нині місто Кропивницький), Азотівка (нині місто Ізюм) та інші.

походження з центром видоутворення в горах басейну озера Севан. Походження всередині *S. sevanensis* кількох груп, що хімічно відрізняються, свідчить про прогресуючий характер видоутворення.

## Висновки

1. В результаті вивчення флавоноїдного складу ряду популяцій *Scutellaria sevanensis* і п'яти близьких їйому видів виявлено 26 компонентів, що мають різне трапляння в досліджуваних зразках.
2. Популяції шоломниці севанської за хімічним складом чітко відрізняються на три групи. Доведено, що *S. sedelmeyerae* має ширший ареал, ніж припускалося раніше.
3. За хімічним складом підтверджена видова самостійність *S. sibirica*, *S. platystegia*, *S. orientalis* s. str. і *S. amphichlora*.

## Література

- Глызин В. И., Баньковский А. И., Пакалн Д. А., ХПС, 1975, № 1,  
Ченикієва М. Д., Литвиненко В. И., там же, 1970, № 5, 534.—  
Ченикієв В. И., Мещеряков А. А., Попова Т. П., Аммосов А. С.,  
Міжреспубліканський хімічний інститут, 1971, № 4, 40.—4. Машковский М. Д., Лекарственные средства  
Медицины, 1977, ч. I, 422.—5. Попова Т. П., Литвиненко В. И.,  
Д. А., ХПС, 1973, № 6, 729.—6. Попова Т. П., Фармацевтичн. журн.,  
—7. Попова Т. П., Пакалн Д. А., Литвиненко В. И., ХПС,  
—8. Попова Т. П., Литвиненко В. И., Пакалн Д. А., Ближайшие  
Фармацевтичн. журн., 1976, № 2, 85.—9. Попова Т. П., Пакалн  
Д. А., Зоз И. Г., Литвиненко В. И., Раств. ресурсы, 1976,  
—10. Юзепчук С. В., Флора ССР, М.—Л., изд. АН ССР, 1954,  
М., Aimi M., Yamamoto S., Yasukawa K., Toggi H.,  
J. pharm. Soc. Jap., 1976, 96, № 3, 381.

Надійшла 28.08.1978 р.

## COMPOUNDS OF POPULATIONS OF SCUTELLARIA AND RELATED SPECIES

LITVINENKO and D. A. PAKALN  
Ukrainian Zonal Station  
of the All-Union Institute of Medicinal Plants

## SUMMARY

The authors investigated more than 15 populations of *Scutellaria sevanensis* Sosn. and 5 related species. Twenty-six components were isolated from the leaves and stems and most of them have been identified. The incidence of identified compounds differed in each taxon which confirms the species-related independence of the species under study.

Populations of *Scutellaria sevanensis* Sosn. may be subdivided in three groups according to their chemical composition. It was established that several populations may be referred to the narrow-endemic kind — *Scutellaria Sedelmeier* which has a larger areal than it was formerly supposed. The obtained data are of significance for aimed search of drugs, investigation of resources of the genus and for solving problems of chemotaxonomic order.

УДК 615.322(477.83)

## РЕСУРСИ ДІКОРОСЛИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПІВДЕННИХ РАЙОНІВ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Я. Д. ГЛАДУН

Карпатський філіал Українського науково-дослідного інституту лісовоого господарства  
i агролісомеліорації

Львівська область розташована в крайній південно-західній частині Української РСР. Завдяки сприятливим умовам (різноманітному рельєфу, ґрунтам, добре розвинутій гідрографічній сітці та помірно-континентальному клімату (1—3) флора налічує 1200 видів насінних

та спорових рослин. Вони відносяться до 500 родів і 100 родин (4). 15% цих рослин мають лікувальні властивості. Третя частина їх заготовляється аптечною мережею, райзаготконторами і лісгоспзагами щорічно в кількості 220—230 т повітряно-сухої сировини.

За договором з «Лікарспромом» і координацією з Всесоюзним інститутом лікарських рослин (ВІЛР) Карпатським філіалом Українського науково-дослідного інституту лісового господарства і агролісомеліорації (УкрНДІЛГА) в 1978 р. проведено науково-дослідну роботу в гірських районах з метою виявлення запасів 16 видів лікарських рослин і можливість їх використання.

Для вивчення запасів промислових лікарських рослин ми \* користувалися методикою І. Л. Крилової і О. І. Шретера (5). Польові роботи проводили на заходах розроблених 26 маршрутіах.

У середньому на кожному маршруті закладено 14 тимчасових пробних площин, на всій досліджуваній території — 308. Визначення запасів трав'янистих рослин (барвінку малого, сухоцвіту драговинного, чебрецю борового та ін.) робили на конкретних заростях; кущів (крушини ламкої, шипшини собачої, ялівцю звичайного та ін.) — на ключових ділянках. Урожайність визначали згідно з методикою з точністю 10%, тобто помилка ( $m$ ) була меншою 10% середнього арифметичного ( $M$ ).

Сировину збирали з врахуванням природоохоронних заходів, згідно з якими доступно експлуатаційний запас для надземних органів становить не більше 1/2, а для підземних не більше 1/10 біологічного запасу.

Для обробки матеріалів використано електронно-обчислювальну машину «Наїрі-К». Крім середнього арифметичного ( $M$ ) з помилкою ( $m$ ), встановлено середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ) і точність дослідження ( $r$ ), яке для всіх видів рослин і проб знаходиться в межах 1,7—9,6%.

Для перерахунку сирої сировини на повітряно-суху ми користувались узгодженими нормами виходу повітряно-сухої лікарської сировини з свіжозібраної, одержаних на підставі матеріалів ВІЛРу і даних Карпатського філіалу УкрНДІЛГА (табл. 1).

Таблиця 1  
Узгоджені норми виходу повітряно-сухої лікарської  
рослинної сировини з свіжозібраної

Назви рослин	Вид сировини	Узгоджені норми в % за нормами	
		ВІЛРу	Карпатського філіалу УкрНДІЛГА
Арніка гірська . . .	трава		20
Барвінок малий . . .	»		40
Брусиця звичайна . .	листя	40	
Глід колючий . . .	плоди		25
Жостір проносний . .	»		17
Звіробій звичайний .	трава	30	
Золототисячник зонтичний . . . .	»		20
Крушина ламка . . .	кора		40
Конвалія . . . .	трава	20	
Малина звичайна . .	ягоди	20	
Папороть чоловіча . .	кореневище		
Сухоцвіт драговинний .	трава		30
Чебрець боровий . . .	»		25
Чорниця звичайна . .	ягоди		25
Шипшина собача . . .	плоди	33	13
Ялівець звичайний . .	шишко-ягоди		40

\* Участь у роботі брали В. В. Ружило, М. П. Бойків, І. М. Ставичний.

## б л и ц я 2

Експлуатаційні запаси повітряно-сухої сировини лікарських рослин південних районів  
Львівської області УРСР, т

Назва лікарських рослин	Родина	Вид сировини	Експлуатаційні запаси по районах					Усього
			Дрого- бичин- ському	Самбір- ському	Сколів- ському	Старо- самбір- ському	Турків- ському	
Арніка гірська ( <i>Arnica montana</i> L.) . . . . .	Asteraceae	квіти	—	—	0,11	—	—	0,11
Барвінок малий ( <i>Vinca minor</i> L.) . . . . .	Apocynaceae	трава	5,97	1,76	0,26	0,38	0,28	8,65
Глід колючий ( <i>Crataegus oxyacantha</i> L.) . . . . .	Rosaceae	плоди	0,59	0,32	0,21	0,54	0,07	1,73
Брусниця ( <i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.) . . . . .	Vacciniaceae	листя	0,26	—	1,05	—	—	1,31
Жострі проносний ( <i>Rhamnus cathartica</i> L.) . . . . .	Rhamnaceae	плоди	—	—	—	—	0,15	0,15
Звіробій звичайний ( <i>Hypéricum perforatum</i> L.) . . . . .	Guttiferae	трава	17,53	3,15	5,75	2,68	6,99	36,10
Золототисячник звичайний ( <i>Centaurium umbellatum</i> Gilib.) . . . . .	Gentianaceae	»	0,52	0,63	—	0,91	—	2,06
Крушина ламка ( <i>Fragula alnus</i> Mill.) . . . . .	Rhamnaceae	кора	0,52	13,46	0,38	0,34	0,55	15,25
Конвалія ( <i>Convallaria majalis</i> L.) . . . . .	Liliaceae	трава	—	0,13	0,11	—	—	0,24
Малина ( <i>Rubus idaeus</i> L.) . . . . .	Rosaceae	плоди	1,77	0,24	27,30	6,28	17,43	53,02
Папороть чоловіча ( <i>Dryopteris filix-mas</i> Schott.) . . . . .	Polypodiaceae	корені	1,95	2,53	4,96	2,48	—	11,92
Ухоцвіт драговинний ( <i>Gnaphalium uliginosum</i> L.) . . . . .	Asteraceae	трава	—	—	—	0,39	—	0,39
Чебрець боровий ( <i>Thymus serpyllum</i> L.) . . . . .	Labiate	»	0,56	0,54	0,30	0,19	0,14	1,73
Чорниця ( <i>Vaccinium myrtillus</i> L.) . . . . .	Vaccinaceae	плоди	0,78	0,28	3,76	1,02	1,74	7,58
Шипшина собача ( <i>Rosa canina</i> L.) . . . . .	Rosaceae	»	4,69	3,35	3,74	6,24	12,47	30,49
Ялівець звичайний ( <i>Juniperus communis</i> L.) . . . . .	Cupressaceae	шишко-ягоди	2,22 37,36	1,23 27,62	1,35 49,28	2,66 24,11	2,31 42,13	9,77 180,50

На основі узгоджених норм виходу повітряно-сухої лікарської сировини нами визначено біологічні та експлуатаційні її запаси (табл. 2).

Як видно з даних, наведених в табл. 2, експлуатаційні запаси 16 видів промислових лікарських рослин з 11 родин відповідно дорівнюють 180,5 т.

Запаси арніки гірської незначні — 0,11 т. Вона локалізується тільки в Сколівському районі, зростає на гірських луках Карпат, зустрічається поодиноко у хвойних і букових лісах на висоті 550—950 м над рівнем моря. Потребує часткової охорони.

Барвінок малий росте в лісах (букових, грабових, дубових та ін.), рідше в кущах. Часто утворює суцільні, майже чисті зарости. Його промислові зарости зосереджені в держлісфонді Дрогобицького, Самбірського, Сколівського і Старосамбірського лісгоспзагів.

Брусниця звичайна домінує в трав'янисто-чагарниковому ярусі листяних і шпилькових лісів по схилах різних експозицій висотою до 1100 м над рівнем моря. В основному, запаси зосереджені в Сколівському районі.

Глід колючий поширений на всій досліджуваній території. Росте невеликими групами і поодиноко. Врожай з одного куща — від 0,5 до 5 кг.

Жостір проносний зустрічається дуже рідко в лісах передгірської поясу. Незначні експлуатаційні запаси виявлено тільки в Туркії, му районі.

Звіробій звичайний виявлений нами в усіх п'яти адміністративних районах у передгірській і гірській зонах на висоті 200—1150 м над рівнем моря. Врожайність трави звіробою в ценокомплексі коливається від 170 до 950 кг/га.

Золототисячник зонтичний зустрічається майже по всій території, в передгірському і гірському поясах, на узліссях, галявинах, серед кущів, по берегах річок, на сухих сіножатях. Значні запаси (1 т) зосереджено в Дрогобицькому і Самбірському районах.

Крушина ламка росте у вологих лісах і чагарниках, утворюючи невеликі зарости. Значні запаси є в Самбірському лісгоспзазі.

Конвалія дуже рідко, поодиноко зустрічається лише в передгірському поясі. В Карпатах її не виявлено. Незначні запаси конвалії (0,25 т) промислового значення є в Сколівському і Самбірському районах.

Малина на досліджуваній території, як і в інших районах поширення, є едифікатором тимчасових пенозів. Основні запаси малини зосереджено на півдні в держлісфонді Сколівського, Турківського і Старосамбірського лісгоспзагів.

Папороть чоловіча росте в лісах, по чагарниках, на узліссях, післялісових луках, по долинах річок невеликими купками або суцільними заростями. Найбільші промислові запаси (4,96 т) в Сколівському, дещо менші (відповідно 2,53, 2,48, 1,95 т) — у Самбірському, Старосамбірському і Дрогобицькому районах.

Сухоцвіт драговинний зустрічається в незначній кількості на вологих луках, по берегах річок, канав, в забур'янених місцях, на полях. Промислові запаси сконцентровано в Сколівському районі.

Чебрець боровий поширеній на відкритих горбкуватих місцях, на луках, лісових галявинах, в гірському і передгірському поясах, чорниці — на лісових галявинах, лісосіках і в передгірській та гірській зонах. Промислові запаси, в основному, сконцентровано в Сколівському районі.

Шипшина собача у великій кількості зустрічається переважно в підлісках соснових і змішаних лісів, на схилах гір, на узліссях, уздовж шляхів, в чагарниках. Особливо великі запаси є в Турківському і Старосамбірському районах.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной И. В., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. биол. наук, Львов, 1964.— 2. Оленчук Я., Ніколін А., Грунти Львівської області, Львів, «Каменяр», 1969.— 3. Природа Львівської області, вид-во Львівського університету, 1972.— 4. Ельяшевич О. Г., Фармацевтичн. журнал, 1971, № 4, 62—67.— 5. Крылова М. Л., Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений (ВИЛР), М., 1971.

Надійшла 25.01. 1979 р.

#### RESOURCES OF WILDGROWING MEDICINAL PLANTS OF THE SOUTHERN DISTRICTS OF LVOV REGION

Ya. D. GLADUN

Karpathian Branch of the Ukrainian Research Institute of Forestry  
and Agroforest Amelioration

#### SUMMARY

The author established the biological and exploitation resources of 16 species of medicinal plants in the Southern districts (Drogobych, Sambor, Skolev, Starosambor and Turkov) of Lvov region.

The location and a brief characteristic of these plants is described.

## ПИТАННЯ ВИШУКУВАННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ЗБІЛЬШЕННЯ КІЛЬКОСТІ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

**A. I. ПАЛІН, Є. Б. ДИМАРСЬКА**

*Ризький медичний інститут, аптека № 2 м. Риги Головного аптечного управління  
Міністерства охорони здоров'я Латвійської РСР*

Незважаючи на значне збільшення кількості і асортименту готових лікарських форм за останні роки, виготовлення ліків за індивідуальними прописами все ж становить істотну частину роботи аптек, якою зайнята основна маса фармацевтів — аптечних працівників. На питання, чим викликана велика індивідуальна рецептура в аптеках не тільки Латвійської РСР, але і в цілому по країні, можна дати відповідь лише після проведення аналізу індивідуальної рецептури практичних лікарів.

Аналіз індивідуальної рецептури проводиться в нашій країні вже досить давно (1—3, 12, 13). Проте відсутність ясної картини структури індивідуальної рецептури, виходячи з приналежності до певних фармакотерапевтических груп, яка спостерігалась у багатьох авторів, не давала можливості виявити саме ті часто повторювані індивідуальні прописи, що характерні для певної місцевості, району, області, а також для лікарів певних спеціальностей. Між тим тільки послідовне охоплення аналізом усієї індивідуальної рецептури дає можливість детальніше розробити разом з лікарями-спеціалістами уніфіковані прописи.

У Латвійській РСР вперше в Радянському Союзі почали проводити вивчення індивідуальної рецептури з позицій фармакологічного аналізу, складів, застосуваних лікарями різних категорій (4, 5, 7). Це дало можливість досягти певних результатів: було досліджено їй уніфіковано індивідуальні прописи лікарів офтальмологів і дерматологів (5, 8), що дозволило набагато збільшити кількість внутрішньоаптечних заготовок; виявити нераціональні прописи, а також прописи на лікарські препарати, аналогічні або близькі за складом готовим лікарським формам; вивчити асортимент лікарських засобів, застосуваних лікарями даних спеціальностей. Ще більш практичне значення мало виробництво лікарських форм за уніфікованими прописами на фармацевтичній фабриці Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Латвійської РСР (6, 7, 9, 11).

При вивченні індивідуальної рецептури ризьких аптек ми вважали за можливе виділити такі великі розділи, як індивідуальні прописи на лікарські засоби, застосовувані в гастроenterології, та індивідуальні прописи терапевтів-кардіологів (10). Ми поставили собі за мету:

— вивчити загальну рецептуру й асортимент лікарських засобів, застосовуваних в гастроenterології і кардіології;

— з'ясувати, на скільки використовуються готові лікарські препарати в даних ділянках медицини і в чому полягають причини великої індивідуальної рецептури;

— виявити нераціональні індивідуальні прописи, а також прописи, аналогічні або близькі за складом готовим лікарським препаратам;

— провести відбір і систематизацію однотипних прописів, що часто повторюються, для їх наступної уніфікації з тим, щоб організувати виробництво внутрішньоаптечних заготовок за уніфікованими прописами і запропонувати промисловості ряд складів випускати у вигляді готових лікарських форм.

Відбір індивідуальних прописів проводили за методикою, що була розроблена нами в 1962—1963 рр. при вивченні рецептури ризьких аптек і ґрунтуються на принципі фармакологічної дії і призначення ліків.

Первинним матеріалом для уніфікації індивідуальної рецептури були рецепти працюючих в лікувальних закладах лікарів-гастроологів і кардіологів, що надійшли у 86 аптек республіки, а також частото повторювані прописи, представлені з 12 поліклінік і лікарень, причому лікарям було запропоновано зазначати на зворотному боці бланка рецепта частоту виписування (в тиждень, місяць).

Матеріал, відібраний для уніфікації, піддавався систематизації і аналізу. Систематизацію проводили за фармакотерапевтичними групами, призначеннем ліків у вигляді лікарської форми. При цьому, керуючись однотипністю прописів, ми брали до уваги незначні відхилення у дозуванні окремих компонентів та інгредієнтів однотипних складів ліків. Систематизацію здійснювали шляхом зведення однотипних прописів у таблиці, що наочно показувало як однотипність прописів, так і багатоваріантність їх, що виражається в різному дозуванні окремих інгредієнтів і незначній зміні складу пропису.

Для аналізу індивідуальної рецептури гастроентерологів було відібрано 310 найхарактерніших прописів. Серед них з лікарських форм найбільшу питому вагу становили порошки і ректальні супозиторії, причому з порошків однотипні прописи зустрічались як у вигляді розділених, так і у вигляді не розділених порошків. Рідкі лікарські форми (розчини, мікстури, краплі) становили тільки невелику частину.

Аналіз (10) показав, що асортимент лікарських засобів, які входять до складу індивідуальних ліків рецептури гастроентерологів, порівняно невеликий. У групі антицидних засобів найбільш часто виписують окис магнію, натрію гідрокарбонат і кальцію карбонат. Досить часто в одному складі призначають два і більше інгредієнтів, що являють собою слабкі луги. Антицидні засоби зустрічаються переважно у вигляді нерозділених і дозованих порошків, порівняно рідко — в комбінації з місцевоанестезуючими і спазмолітичними засобами. В групі спазмолітиків можна відмітити як найбільш часто повторювані папаверину гідрохлорид, платифіліну гідротартрат і деякі інші. З місцевоанестезуючими засобів найчастіше застосовують аnestезин і новокаїн, з ненаркотичних анальгетиків — анальгін і амідолірин. З найбільш характерних складів болетамувальної дії слід відмітити ті, що містять анетезин і екстракт беладонни.

Серед індивідуальних прописів гастроентерологів найширше представлені комбіновані прописи спазмолітичних засобів, найчастіше в комбінації з холінолітичними, місцевоанестезуючими засобами, наркотичними анальгетиками, в'яжучими засобами. Саме в цій групі прописів спостерігалась найбільша різноманітність як у складах виписуваних ліків, так і в дозах окремих компонентів.

Групу ферментних препаратів, застосовуваних в гастроентерології, було представлено двома ферментами: панкреатином і пепсином, що є закономірним, оскільки обидва вони в дозованому вигляді промисловістю не випускаються, а співвідношення пепсину з хлористоводневою кислотою в таблетках ацедин — пепсин не завжди влаштовують практичних лікарів.

В усіх часто повторюваних прописах гіркот основною діючою речовиною є настойка полину іноді в поєднанні з настоїками м'яти і беладонни, рідше — з іншими компонентами.

Слід відмітити, що в порівнянні з результатами аналізу 1958—1963 рр. рецептура терапевтів-гастроентерологів не зазнала істотних змін. Однак значно частіше практичні лікарі стали користуватися більш прогресивним методом введення ліків — у вигляді ректальних супозиторіїв. В ідентичних складах значно підвищилася доза папаверину гідрохлориду. Це дає можливість зробити висновок, що комбіновані лікарські препарати, які випускаються промисловістю, не влаштовують

їв, оскільки містять папаверину гідрохлорид в малих дозах. Зменшилася кількість в'яжучих засобів, виписуваних в індивідуальних прописах, що, на нашу думку, зумовлено виключенням з номенклатури лікарських препаратів ряду малоектических засобів (бензонафтолову та і.). З антибіотиків практичні лікарі віддають перевагу еритроміцину і цевоміцептину, а з нітрофуранів — фуразолідону.

Для уніфікації було відібрано і систематизовано у вигляді таблиць 92 найтиповіших для індивідуальної рецептури терапевтів-гастроендірологів прописи. Вони були розподілені на такі фармакотерапевтичні групи: спазмолітичні і болетамувальні засоби — 104 прописи, антацидні засоби — 11 прописів, ферментні препарати — 31 пропис, гіркоти — 13 прописів, різні — 33 прописи.

При дослідженні індивідуальної рецептури лікарів-кардіологів ми певнилися в тому, що при виписуванні індивідуальних прописів практичні лікарі використовують склади, які відносяться лише до невеликої кількості фармакотерапевтичних груп, а саме: серцеві глікозиди, спазмолітичні і гіпотензивні, седативні й антиангінозні засоби. Однак середині тієї або іншої виділеної нами фармакотерапевтичної групи постепігається надзвичайна різноманітність однотипних прописів. Ми иявили 152 прописи порошків спазмолітичної і гіпотензивної дії, основними компонентами яких є папаверину гідрохлорид, дібазол, теофромін, сальсолін і еуфілін. Не менш різноманітні однотипні прописи в групі седативних засобів: 68 прописів на розчини бромідів, 36 прописів бромідів на базі настою кореня валеріани, 72 прописи розчинів бромідів на базі настою трави горицвіту та ін. Для аналізу було відібрано 8 прописів крапель спазмолітичної і седативної дії з основними компонентами — ментол, валідол, броміди та ін., 33 прописи протиастматичних засобів, що містять ефедрину гідрохлорид, еуфілін, димедрол а ін.

Значний інтерес являє кількість інгредієнтів, що входять до складу індивідуальних прописів на ліки для лікування серцево-судинних захворювань. У ряді випадків вона досягає 7—8, хоч, в основному, ці індивідуальні прописи містять 3—4 компоненти. Як додаткові засоби лікарі кардіологи, особливо при виписуванні рідких лікарських форм, вводять у склад індивідуальних прописів препарати найрізноманітнішої дії: місцеві анестетики, анальгетики, гіркоти та ін.

Аналіз індивідуальної рецептури показав, що значна індивідуальна рецептура лікарів-терапевтів зумовлена об'єктивними і суб'єктивними причинами:

- а) відсутністю достатнього вибору готових лікарських препаратів;
- б) незадовільняючим практичних лікарів дозуванням окремих лікарських засобів (наприклад, малими дозами папаверину гідрохлориду в усіх видах готових лікарських препаратів);
- в) відсутністю стабільних лікарських форм з тривалим строком берігання, що виключає можливість випуску їх промисловістю (прописи з настоями трави горицвіту, кореня валеріани та ін.);
- г) бажанням практичного лікаря знайти індивідуальний підхід при призначенні ліків хворому.

При цьому незначні відхилення в компонентах та їх дозуванні в днотипних складах ліків не завжди є раціональними і виправданими. Устрічаються прописи на рідкі лікарські форми, в яких не можна визначити величину разової дози, призначеної хворому; спостерігається виписування ліків індивідуального виготовлення, аналогічних або лізьких тим, які випускаються промисловістю. В ряді випадків важко визначити, якої дії чекав лікар, призначаючи в одному складі ліків ислені інгредієнти різної фармакологічної дії.

В результаті аналізу з числа систематизованих у вигляді таблиць

однотипних індивідуальних прописів було відірано і після консультації з провідними фармакологами, гастроентерологами і кардіологами Латвії уніфіковано 18 прописів індивідуальної рецептури кардіологів і 31 пропис індивідуальної рецептури гастроентерологів. При цьому ми виходили з міркувань раціональності прописів, доцільноті їх призначення, сумісності інгредієнтів, що входили в їх склад, а також доцільноті збільшення кількості внутрішньоаптечних заготовок і можливості виробництва ряду складів на фармацевтичній фабриці Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Латвійської РСР за уніфікованими прописами.

Уніфіковані прописи у вигляді методичних посібників було розписано практичним лікарям — гастроентерологам і кардіологам, а також в усі аптеки республіки.

## В и с н о в к и

1. Аналіз індивідуальної рецептури гастроентерологів і кардіологів дав можливість виявити найраціональніше часто повторювані індивідуальні прописи для наступної їх уніфікації.

2. Систематичне вивчення індивідуальної рецептури з позиції фармакологічної дії при належності до певних фармакотерапевтичних груп дає можливість виявити часто повторювані однотипні прописи характерні для лікарів певних спеціальностей.

3. Велика індивідуальна рецептура лікарів-терапевтів зумовлена як об'єктивними, так і суб'єктивними причинами, причому суб'єктивні підхід лікарів при вписуванні хворому індивідуальних прописів далеко не завжди виправданий.

4. Кількість і асортимент готових лікарських форм повинні збільшуватися не тільки за рахунок нових лікарських препаратів, що випускаються промисловістю, але і за рахунок лікарських форм, що рік з ріком є ліками аптечного виготовлення.

5. Наявність методичних посібників по уніфікованих прописах значно полегшує практичним лікарям вибір потрібної лікарської форми аптечного виготовлення, дає можливість зменшити багаторівантність індивідуальних прописів, виключити нираціональні і помилкові прописи. Одночасно збільшення готових лікарських форм за рахунок збільшення внутрішньоаптечних заготовок і виробництва ряду складів на фармацевтичній фабриці аптечного управління за уніфікованими прописами сприяє полегшенню роботи аптек, дає можливість хворому одержувати ліки за індивідуальними рецептами при одноразовому відвідуванні аптеки.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Боброва Л. М., Панченко Е. И., Фармация, 1978, № 3, 4—8.—2. Геллер Л. Н., Тольцман Т. И., там же, 1975, № 6, 36—38.—3. Горенъков В. Ф., Сивец Л. В., Конылов А. И., там же, 1974, № 6, 43—45.—4. Палин А. И., Магистральные рецептурные прописи, Рига, 1964, 13—69.—5. Палин А. И., Аптечное дело, 1965, № 2, 59—62.—6. Палин А. И., В сб.: Вопросы научной организации труда и управления в здравоохранении Латвийской ССР, Рига, 1972, 55—56.—7. Палин А. И., Гепштейн А. И., В сб.: Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 69.—8. Палин А. И., В сб.: Наука — практике фармации Рига, 1974, 16—19.—9. Палин А. И., В сб.: Материалы I съезда фармацевтов Туркмении, Ашхабад, 1976, 39.—10. Палин А. И., В сб.: Изыскания в области фармации, Рига, 1977, 7—14.—11. Палин А. И., Гутмане И. А., В сб.: Современные аспекты исследований в области фармации, тезисы докладов I съезда фармацевтов Латвии, Рига, 1977, 29—30.—12. Панченко Е. И., Бояновская Л. В., Гримбодрова А. В., Боброва Л. М., Яценко О. Н., Фармация, 1974, № 3, 5—10.—13. Поляков Н. Г., Кобзарь Л. Б., Ременникова Л. И., там же, 1973, № 5, 51—54.

Надійшла 9.03.1978 р.

# THE POSSIBILITIES OF INCREASING THE NUMBER OF READY DRUG FORMS

I. PALIN and E. B. DYMARSKAYA  
Riga Medical Institute, Riga Pharmacy No. 2

## SUMMARY

The possibilities are discussed of increasing the number and variety of ready drug forms by pharmacy resources and pharmaceutic factories by means of unified recipes. An analysis was made of individual recipes of gastroenterologists and cardiologists. The most frequent individual prescriptions have been revealed and analysed.

## досвіду роботи

ДК 614.27

## ДЯКІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ РОБОТИ КОНТРОЛЬНО-АНАЛІТИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ

І. В. ПРОШУНІНА, Л. Г. ВІСЯГІНА, Н. Б. ВОВК  
Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології

Підвищення вимог до якості продукції викликає потребу дальнього розвитку і удосконалення організації контролю за якістю ліків, що виготовляються в аптечних установах, та медикаментів промислового виробництва (1). Основна роль у цьому питанні належить контрольно-аналітичним лабораторіям.

За останні роки служба контролю за якістю медикаментів нараїні досягла певних успіхів з питань виробничої, організаційно-методичної, консультивативної роботи, що сприяло поліпшенню якості лікарської продукції, підвищенню фармацевтичного порядку, санітарного ежиму в аптечних установах. Однак в окремих випадках ще мають місце порушення умов зберігання медикаментів, технології виготовлення ліків, організації контролю за якістю вихідної сировини та готової продукції.

В останні роки недостатньо уваги приділяється вивченням питань удосконалення служби контролю, зокрема організаційно-методичної роботи та науковій організації праці в аптечних установах. Тому ці питання вимагають постійного і глибокого вивчення, зміни діючих та створення нових положень про контрольну службу (4).

Аналіз щорічних звітів про роботу контрольно-аналітичних лабораторій Української РСР та їх виробничо-фінансових планів за 1971—1975 рр. показав, що діяльність лабораторій з ряду питань не передбачена наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 31 від 22 січня 1958 року. Для забезпечення єдиного порядку планування виробничої та організаційно-методичної роботи контрольно-аналітичних лабораторій республіки нами розроблено і впроваджено в практику Методичні вказівки по складанню виробничих планів контрольно-аналітичних лабораторій аптекоуправління УРСР з врахуванням рішення деяких питань на місцях відповідно до діючих наказів та інструкцій, затверджених Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР. Водночас було удосконалено форму виробничо-фінансового плану за рахунок введення змін та доповнень, що дозволяють можливість врахувати всі види роботи лабораторій. Зокрема, рекомендовано планувати час:

- на проведення біологічних аналізів контрольно-аналітичними лабораторіями, де організовані біологічні пункти;
- на відбір проб хімічних препаратів на заводах для Держконтролю;

- на участь хіміків-аналітиків в одержанні етилового спирту складу постачальника;
- на проведення контролю за діяльністю міжрайонних лабораторій;
- на щомісячне відвідування аптек лікувально-профілактичніх закладів з метою вилучення на аналіз лікарських форм в аптеці та відділеннях лікарні;
- на фармацевтичне обстеження аптечних пунктів I групи з приводом виготовлення ліків та ін.

У зв'язку з тим, що на Україні функціонують аптеки різного профілю — міжлікарняні, готових лікарських засобів, лікарських та ін. — змінюються форми контролю цих закладів та час, що витрачється на їх обстеження. Тому у виробничо-фінансові плани було внесено зміни щодо скорочення часу на контроль за фармацевтичним підрядком, санітарним режимом, якістю лікарських препаратів та ін. в аптеках готових лікарських засобів.

У ряді областей контроль за діяльністю фармацевтичних фабрик з боку контролально-аналітичних лабораторій здійснюється недостатньо, що приводить до надходження в аптечну мережу препаратів, які не відповідають вимогам НДТ (6). Це викликало необхідність розробки та впровадження в практику заходів по посиленню служби контролю за діяльністю фармацевтичних фабрик.

Ми запропонували ввести до виробничо-фінансового плану, крім обстежень та вилучення продукції на аналіз, регулярне відвідування (не менше двох разів на місяць) фармацевтичних фабрик. Час, що витрачується для цього, розрахували, виходячи з обсягу їх роботи і територіального розміщення. Ця пропозиція ввійшла до рішення колегії Міністерства охорони здоров'я УРСР від 27 жовтня 1976 р. «Про заходи по поліпшенню якості лікарських засобів, що виготовляються фармацевтичними фабриками аптечних управлінь».

Організаційно-методичну роботу на аптечних складах слід планувати залежно від умовного розподілення їх за групами відповідно до товарообороту в цінах реалізації.

Залежно від обсягу роботи складу планується різний час, що йде на фармобстеження, регулярне відвідування відділів, перевірка збереження лікарських речовин, стану фармацевтичного порядку, а також перевірку роботи спеціаліста по якості приймального відділу складів I, II, III—VI груп.

Контрольно-аналітичні лабораторії довільно планували оцінку препаратів, що швидко псуються, та нестійких, які вилучають на аналіз (від 2 до 7 умовних аналітичних одиниць), а також дистильованої води (від 4 до 5 умовних аналітичних одиниць). Згідно з вимогам Державної фармакопеї СРСР X видання та Додатку до інструкції «Про порядок розрахунку штатів контролально-аналітичних лабораторій» від 22 січня 1958 р. (коєфіцієнти переведення окремих операцій, що виконуються в процесі аналізу, в умовні виробничі аналітичні одиниці до виробничо-фінансових планів введено коєфіцієнти, які більш точно відбивають дійсний обсяг певних видів роботи, зокрема, для дистильованої води — 4, а для препаратів, що швидко псуються, та нестійких — 2,5 умовної аналітичної одиниці).

Велика роль у поліпшенні фармацевтичного порядку та контролю якості ліків у сільських аптеках належить центральній районній аптеці (2,5). Відсутність чіткого визначення обов'язків хіміка-аналітика центральної районної аптеки по контролю за підвідомчою аптечною мережею приводила до того, що деякі питання залишилися поза контролем. У зв'язку з цим нами розроблено положення «Про хіміка-аналітика центральної районної аптеки по контролю за підвідомчою ап-

ченою мережею», затверджене Головним аптечним управлінням Міністерства охорони здоров'я УРСР і впроваджене в роботу аптеко-упаковувальни. Також підготовлено проекти положень «Про рецептара-контролера центральної районної аптеки (по району)» та «Про фахівця по якості приймального відділу аптечного складу».

Для визначення обсягу та умов праці, оснащення, застосування раціональних методів роботи та інших факторів було переглянуто та удосконалено форму паспортів контрольно-аналітичних лабораторій, що дає можливість визначити матеріально-технічне оснащення та обсяг роботи останніх. До форми паспорта введено розділи по оснащенню, проведенню фармацевтичного обстеження, випуску інформаційних матеріалів.

Для посилення контролю за якістю лікарських засобів, підвищення продуктивності праці аналітиків та її ефективності необхідне дальше вивчення та удосконалення організації праці контрольно-аналітичних лабораторій аптечної системи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бабілев П. В., Беліков В. Г., Фармацевтичн. журн., 1977, № 4, 3—10.—
2. Гринько Г. В., там же, 1973, № 2, 19—3. Прошунина Д. В., Висягина Л. Г., Стефанский К. С., Тезисы докладов Всесоюзного семинара по разработке и внедрению элементов научной организации труда в аптечных учреждениях страны, М., 1976, ГАПУ МЗ СССР, ЦАНИИ, 79.—4. Генцова А. И., Сенов П. Л., Муравьев Н. А., Фармация, 1975, № 1, 19.—5. Ткачук В. А., Бушкова М. М., Ковальчук Т. В., Шах І. І., Фармацевтичн. журн., 1974, № 4, 8.—6. Удеников О. М., там же, 1977, № 4, 10—13.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.216.2.074:535.243

### ВИКОРИСТАННЯ БІНДОНУ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АНЕСТЕЗИНУ

В. В. ПЕТРЕНКО, М. М. ТУРКЕВИЧ

Запорізький медичний інститут, Львівський медичний інститут

Пошук і вивчення аналітичних властивостей органічних реагентів для визначення якості лікарських засобів є актуальним завданням. У зв'язку з цим особливої уваги заслуговують похідні індандону, зокрема антідро-біс-індандіон-1,3 (біndon) і перифантидантріон.

У цьому повідомленні наводяться результати використання біndonу для кількісного визначення анестезину. Експериментально встановлено, що оптимальним розчинником як для препарату, так і для реагента є діоксан кваліфікації ч. д. а. В інших розчинниках (вода, етанол, оцтова кислота) чутливість реакції виявилась в чотири рази меншою. Реакція проходить при нагріванні на киплячому водяному огрівнику. При цьому виникає забарвлення залежно від концентрації препарату від буроватого до фіолетового. Наповнювачі в таблетках та інші інгредієнти, наприклад екстракт беладони, папаверину гідрохлорид, реакції не заважають.

Запропоновані нами реакція визначення анестезину в порівнянні з існуючою на аміни з п-диметиламінобензальдегідом (3) є більш вибірною, тому що біndon у розріджених умовах реагує тільки з первинними ароматичними амінами.

На підставі елементного аналізу речовини, яка утворюється при взаємодії анестезину з біndonом, в ній виявлено відсутність азоту; це свідчить, що утворюється не основа Шиффа, а, як ми вважаємо, проходить відновлення біndonу.

Продукт реакції анестезину з біndonом має максимум вбирання при 482 нм. При цій довжині хвилі було розраховано аналітичні показники, які характеризують чутливість реакції, основні оптичні характеристики, значення питомого показника вбирання (табл. 1).

Дані, наведені в табл. 1, показують високу чутливість цієї реакції. Так, мінімальна концентрація анестезину, яку можна відкрити, становить 1,65 мкг/мл. Реакція взаємодії анестезину з біndonом проста у виконанні. Значення оптичної густини зале-

Таблиця 1  
Аналітичні характеристики продукту реакції анестезин-біндон

Аналітичний показник	Числові значення
Максимум вбирання . . . . .	482
Молярний коефіцієнт вбирання . . . . .	4 875
Питомий показник вбирання . . . . .	$293,65 \pm 10,36$
Коефіцієнт Сенделя . . . . .	0,033
Відкривальний мінімум, мкг/мл . . . . .	1,65
Напівширина смуги вбирання, см <sup>-1</sup> . . . . .	5 360
Інтегральна інтенсивність . . . . .	$2,796 \cdot 10^7$
Сила осцилятора електронного переходу . . . . .	0,287
Матричний елемент переходу . . . . .	$3,0 \cdot 10^{-18}$

жить від концентрації анестезину, що дало можливість розробити методику кількісного визначення його з використанням спектрофотометрії у видимій області. Підпорядковування законові світловибрації спостерігається в межах концентрацій 0,8—2,8 мг анестезину в 100 мл розчину. Відносна помилка визначення анестезину в субстанції — до 1,57%, в таблетках — 2,55%.

На спосіб кількісного визначення анестезину одержано позитивне рішення Державного комітету у справах винаходів та відкрито від 12.09.78 р. по заявлі № 2593249/23-04 на видачу авторського свідоцтва (1).

#### Експериментальна частина

Визначення основних оптических характеристик для продукту реакції анестезину з біндоном. Наважку 0,0165 г анестезину розчиняють в діоксані в мірній колбі на 50 мл і доводять до мітки цим же розчинником (0,002 мол. розчин). З розведення беруть 2 мл, додають 3 мл діоксану і 2 мл насиченого розчину реагенту в діоксані. Суміш нагрівають на киплячому водяному огорну 10—15 хв., потім охолоджують, кількісно розчин переносять в мірну колбу на 25 мл і діоксаном доводять до мітки. Оптичну густину вимірюють за допомогою спектрофотометра СФ-4А при аналітичній довжині хвилі 482 нм, використовуючи кварцеві кювети з товщиною шару 1 см. Розрахунок оптических характеристик проводять за відомими формулами (2).

Дані інтегральної інтенсивності та сили осцилятора, які наведені в табл. 1, вказують на високу вірогідність та можливість переходу електронів в досліджуваній смузі вбирання. Значення матричного елемента переходу свідчить про досить велику реакційну здатність хімічного процесу.

Кількісне визначення анестезину в субстанції, таблетках по 0,3 г, таблетках «Павестезин», «Беластезин». Наважку субстанції анестезину або старанно подрібненої таблеткової маси розчиняють в мірній колбі на 50 мл в діоксані і доводять до мітки цим же розчинником. З розведення беруть 2 мл, додають 3 мл діоксану, 2 мл реагенту і поступають відповідно наведений вище методії.

Розрахунок процентного або грамового вмісту анестезину проводять за формулами

$$C = \frac{D \cdot 625}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot p \cdot l}; \quad C = \frac{D \cdot 625 \cdot a}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot p \cdot l \cdot 100}, \text{ де}$$

Таблиця 2

Результати кількісного визначення анестезину в субстанції та лікарських формах

Об'єкт дослідження	Кількість дослідів, $n(t_a - 0,95)$	Знайдено	Коефіцієнт, %
Субстанція анестезину	7	100,50%	1,57
Таблетки анестезину по 0,3 г	7	0,3085 г	1,49
Таблетки «Беластезин» складу:	7	0,3109 г	0,90
Анестезину 0,3 г			
Екстракту беладонни густого 0,015 г			
Таблетки «Павестезин» складу:	7	0,2977 г	2,55
Анестезину 0,3 г			
Папаверину гідрохлориду 0,05 г			

$\text{m}^{-1}$  — питомий показник вбирання при  $\lambda_{\text{макс.}} = 482$  нм;  
 $t$  — кількість, г;  
 $a$  — середня вага таблетки: для анетезину — 0,365 г, павестезину — 0,400 г, беластезину — 0,366 г.

Результати кількісного визначення наведені в таблиці 2.

## Висновок

Вивчено реакцію анетезину з біндоном і розроблено методику кількісного визначення анетезину з використанням спектрофотометрії у видимій області.

## Література

1. Петренко В. В., Туркевич Н. М. Способ количественного определения анетезина. Решение Госкомитета по делам изобретений и открытий от 12.IX.1978 г. по заявке № 2593249/23—04 от 22.III.1978 г. на выдачу авторского свидетельства.—
2. Свердлова О. В., Электронные спектры в органической химии. Л., «Химия», 1973.—3. Файгль Ф., Капельный анализ органических веществ. М., «Госхимиздат», 1962, 352.

Надійшло 9.02. 1979 р.

УДК 615.281

## ОДЕРЖАННЯ І ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ТРИХЛОРФОСФАЗОКАРБАЦІЛІВ

В. П. РУДАВСЬКИЙ

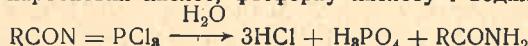
Київський інститут уdosконалення лікарів

Карбонові кислоти та їх похідні мають високу біологічну активність і широко використовуються в народному господарстві як біологічно активні речовини (3). Фосфориловані похідні карбонових кислот також виявляють високу фізіологічну активність (1). Для дальнього пошуку нових біологічно активних речовин було одержано трихлорфосфазокарбацили за схемою фосфазореакції (2).

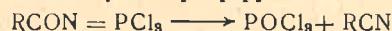
Реакцію амідів карбонових кислот з фосфором V-хлоридом та його похідними можна проводити без розчинника при атмосферному тиску, у вакуумі 300—400 мм або в розчинниках — чотирихлористому вуглеці, бензолі, хлорбензолі і т. д. Але трихлорфосфазокарбацили одержують чистішими і з більш високими виходами при проведенні реакції в розчинниках.

Трихлорфосфазокарбацили являють собою досить низькоплавні кристалічні речовини, які добре розчиняються в бензолі, толуолі, ксилолі, діоксані, ацетоні, важко — в ефірі і петролейному ефірі.

При кип'ятінні з водою або водним спиртом трихлорфосфазокарбацили розщеплюються на аміди карбонових кислот, фосфорну кислоту і водню хлорид



Трихлорфосфазокарбацили при нагріванні до 130—200° С розщеплюються на нітрили карбонових кислот та хлорокис фосфору



Водню хлорид сильно каталізує розщеплення трихлорфосфазокарбацилів на аналогічні речовини.

У присутності слідів водню хлориду трихлорфосфазокарбацили розщеплюються вже при кімнатній температурі. З цієї причини їх синтез необхідно проводити швидко і в умовах, що забезпечують найбільш швидке виведення водню хлориду з реакційної суміші.

## Експериментальна частина

Трихлорфосфазокарбацили. Через 0,1 моля аміду карбонової кислоти, 0,1 моля фосфору V-хлориду (або III-хлориду, червоного фосфору) в бензолі (толуолі, чотирихлористому вуглеці) пропускають хлор протягом години. Реакційну суміш нагрівають при 50—80° С у вакуумі 300—400 мм протягом 30—40 хв. Розчинник відганяють у вакуумі. В залишку — продукт у вигляді кристалічної маси або густої рідини, яка при стоянні закристалізується. Кристали фільтрують, промивають ефіром, сушать і кристалізують (табл.).

Гідроліз трихлорфосфазокарбацилів до амідів карбонових кислот. 0,1 моля трихлорфосфазокарбацилу і 20 мл води або водного спирту кип'ятять протягом години і залишають стояти на 3—4 год. при 20° С. Кристали, що випали, відфільтровують, промивають водою, сушать і кристалізують. Виходи 80—85%. Ідентифікація пробою змішування.

### Фізико-хімічні характеристики трихлорфосфазокарбацилів

R	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %		Емпірична формула	Виражена Cl гідроліз, %	P
			Cl гідроліз	P			
CHBr <sub>2</sub>	86	30—32	29,86; 30,12	8,74; 8,83	C <sub>2</sub> HBr <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub> NOP	30,01	8,81
(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CBr	82	87—89	32,28; 32,39	9,12; 9,38	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> BrCl <sub>3</sub> NOP	32,16	9,46
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCHBr	84	109—111	33,21; 33,42	9,52; 9,69	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> BrCl <sub>3</sub> NOP	33,54	9,86
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHClCHCl	87	34—36	29,53; 29,71	8,42; 8,67	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>5</sub> NOP	29,84	8,76

Теплове розщеплення трихлорфосфазокарбацилів. 0,2 моля трихлорфосфазокарбацилу нагрівають при 150—200°С у вакуумі протягом години. Нітрили карбонових кислот, хлорокис фосфору ідентифікують звичайними способами. Виходи майже кількісні.

Дія водню хлориду на трихлорфосфазокарбацили. Через 0,1 моля трихлорфосфазокарбацилу пропускають сухий водню хлорид і залишають стояти реакційну суміш при 20°С 10 годин. Рідку масу, що утворилася, розганяють. Нітрили, хлорокис фосфору ідентифікують звичайними методами. Виходи майже кількісні.

Досліджувані сполуки було перевірено на антимікробну активність. При цьому виявилось, що вони пригнічують ріст золотистого стафілокока в розведенні 1:15000—1:40000, кишкової палички — в розведенні 1:10000—1:20000, дріжджеподібного гриба кандида альбіканса — в розведенні 1:10000—1:20000.

### Висновки

1. При дії фосфору V-хлориду на аміди карбонових кислот або при пропусканні хлору через суміш аміду, фосфору III-хлориду, червоного фосфору одержують трихлорфосфазокарбацили, які при кип'ятінні з водою або водяним спиртом розщеплюються на аміди карбонових кислот, фосфорну кислоту і водню хлорид.

2. При нагріванні до 130—200°С або при пропусканні водню хлориду трихлорфосфазокарбацили розщеплюються на нітрили карбонових кислот та хлорокис фосфору.

3. Трихлорфосфазокарбацили мають помірну антибактеріальну і протигрибкову активність.

### ЛІТЕРАТУРА

- Билич Б. Е., Дяченко С. С., Рудавский В. П., Деркач Г. И., В сб.: Физиологически активные вещества, 1969, 2, 43.—2. Деркач Г. И., Жмурова И. Н., Кирсанов А. В., Шевченко В. И., Штепанек А. С., Фосфазосоединения, К., «Наукова думка», 1965.—3. Мельник О. В., Баскаков Ю. А., Химия гербицидов и регуляторов роста растений, М., «Госхимиздат», 1962.

Надійшло 5.04.1979 р.

### З історії фармації

УДК 614.24(09)(479.22)

СТАРОДАВНЯ АПТЕКА ВАРДЗІІ  
С. С. САЛУКВАДЗЕ,  
Аптека № 27, м. Тбілісі

У Грузії з давніх-давен високого розвитку досягли математика, астрономія, хімія, архітектура, живопис, медицина. З міфології стародавньої Греції ми дізнаємося про те, що царю Колхеті Айету був відомий спосіб добування золота раніше, ніж грекам. Є відомості також про те, що дружина Айета Геката розбилла сади лікарських рослин. Таємницю лікарських властивостей цих рослин володіла дочка

царя Медея та її сестра Кірке. Нажаль, у Грузії в результаті численних наїв іноземних племен було повністю зруйновано й знищено цінні стародавні пам'ятники культури епохи царювання Айета.

Трагічною була історична доля грузинського народу. Римські, персидські, арабські, турецькі, монгольські та інші завойовники безжалісно руйнували пам'ятники культури, грабували й знищували матеріальні цінності. Тому у грузинських літературних пам'ятниках періоду рабовласництва і феодального середньовіччя відомості про існування аптеки майже не збереглося.

У письмових джерелах Іверського монастиря в Афоні (XI ст.) згадується слово «аптека». У творі Г. Мтапніяді «Житие Йоанна и Эптиме» зустрічається слово «апотик», рівнозначне латинському Apothecae (аптека). Йдеться про існування

аптеки за межами стародавніх кордонів Грузії — в Іверському монастирі в Афоні.

Для історії грузинської медицини особливий інтерес являє період царювання Давида Будівельника (1089—1125). Літописець, сучасник Давида, писав, що цар збудував багато чудових лікарень, виділивши для них необхідні кошти, близину та ін. Він сам часто бував там і навіть доглядав за хворими.

У 1156 р. цар Георгій III почав будівництво унікального міста-фортеці Вардзії, завершене у 1204 р. його дочкою царицею Тамар. 48 років висікався цей грандіозний архітектурний ансамбль у скелі на лівому березі ріки Кури.

В монографії проф. М. Шенгелія «Історія медицини Грузії» зазначено, що найбільшим приміщенням у Вардзійському комплексі є розташована на шостому поверсі аптека. Це кімната площею 15—20 кв. м, у стінах якої висічено 265 ніш однакового розміру з горизонтальною осьовою і напівкруглою аркою.

Спираючись на ці відомості, ми поставили собі за мету детально вивчити й описати аптеку у місті-фортеці Вардзії.

За даними інвентаризаційного опису Головного науково-виробничого управління по охороні і використанню пам'ятників історії, культури і природи, аптека Вардзії розміщувалася в кімнаті, поряд з якою знаходилися ще дві кімнати площею 40 кв. м, які служили підсобними складськими приміщеннями. Ці кімнати під час землетрусу 1283 р. було сильно ушкоджено, а стіни південного боку обвалено, тому важко встановити їх точні розміри. До наших днів збереглася лише третя частина південної стіни аптеки з 19 нішами, серед яких одна завширшки 112 см, заввишки 24—28 см і завглибшки 22 см (рис. 1).

Крім ніш, зроблених у стінах, в аптекі виріто 14 ям діаметром 25—35 см, глибиною 25 см. Серед них є одна яма, завдовжки 300 см, завширшки 32 см і завглибшки 30—35 см, призначення якої ще не встановлено. Можливо, в ній подріб-

нюювали ягоди або використовували як сховище для керамічних посудин з концентратами.

В ями вміщували керамічні або з іншого матеріалу посудини місткістю 20—30 л, в яких зберігалися концентрати або різні компоненти для виготовлення ліків. У ніш і ям, безумовно, було різне призначення. З гігієнічною метою між підлогою і нішами було залишено вільний простір висотою 50—70 см.

В нішах, ямах і на підлозі кімнат аптеки Вардзії було взято проби для випробування на справжність. Аналіз проб проводили в республіканській контролально-аналітичній лабораторії. В результаті досліджень було одержано позитивні реакції на вміст у пробах міді, цинку, заліза, сульфату, сірки та інших компонентів. Слід зауважити, що компоненти ліків, що збереглися у стінах Вардзії, не втратили своїх властивостей. Проби ж, взяті у скелях на відстані 25—30 м від аптеки, не дали позитивних результатів на наявність цих речовин.

Посудини, в яких зберігалися ліки або інші компоненти, могли бути керамічними, фарфоровими або скляними.

Канд. мед. наук П. Пірцлашвілі у своїй праці «Про призначення посуду із зображенням змії, виявленого при археологічних розкопках у Тріалеті і Самтавро», вказує, що керамічна посудина з зображенням змії була призначена для виготовлення і зберігання аптечних компонентів, інгредієнтів ліків або вже виготовлених лікарських форм. Важко припустити, що посуд з таким орнаментом мав побутове призначення. Унікальна двоярусна посудина була інфундирним апаратом, призначеним для виготовлення відварів і настоїв. У Тбіліському медичному музеї експонуються рисунки таких посудин. Привертає увагу одна деталь: знайдені у результаті археологічних розкопів на території Міхети керамічні посудини з зображенням змії легко вміщуються у ніші аптеки у Вардзії, що вказує на існування у ту пору певного стандарту. Численні ар-

Рис. 1. Загальний вигляд Вардзійської аптеки.

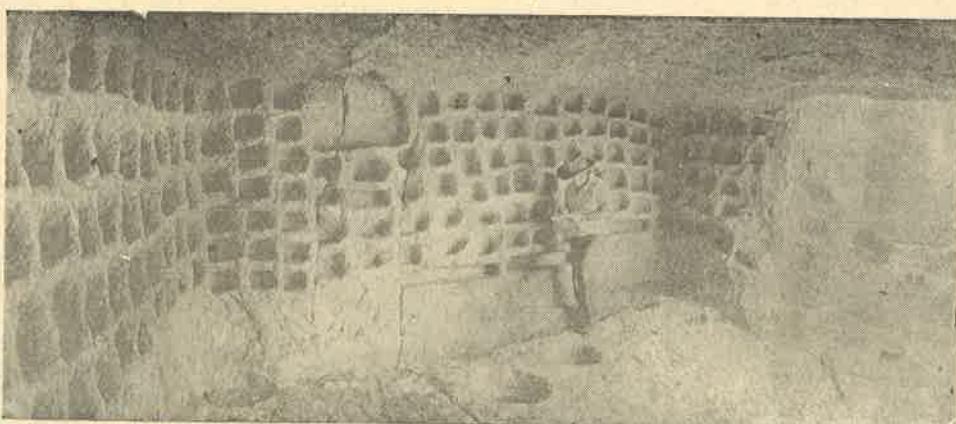




Рис. 2. Керамічна склянка для приймання ліків «матбухі» (900—800 років до епохи Гіппократа).

хеологічні розкопки підтвердили, що з третього тисячоліття до н. е. до XIV ст. н. е. у Грузії було розвинуте виробництво скла, у тому числі кольорового і кришталевого як побутового, так і медичного призначення. У Державному музеї Грузії експонується скляний посуд різних форм і розмірів. Особливу увагу привертає стародавня крапельниця, що призначалася для дозування рідких лікарських засобів. Тут є скляні пробірки та інший скляний посуд, безумовно, медичного призначення. Жителі Вардзії, очевидно, зрозуміли перевагу скляного посуду і використовували його у своїй аптекі.

Будівництво аптеки у Вардзії було заздалегідь заплановано. Будівельники передбачили все необхідне для аптеки, взяли до уваги асортимент і номенклатуру тогочасних аптек і вирубали у скелі стільки ніш, скільки було в наявності посуду для зберігання ліків. Це свідчить про рівень будівництва і аптечної справи на той час. Підтвердженням тому є літературний пам'ятник XI ст. Канапелі «Усцоро Карабадін» («неаріанський карабадін»), що дійшов до наших днів і є своєрідною державною фармакопеєю тієї епохи.

Являє інтерес асортимент аптечного посуду того часу: миска, склянка, керамічний кувшин, фільтр, літр, кам'яний кувшин, тантіра (мідна каструлі), ступка, керамічна склянка для прийому ліків тощо (рис. 2). У книзі згадуються різноманітні лікарські форми: пілюлі, порошки, мазі, таблетки, маджумі (складні лікарські форми з різними добавками), тріакі — антидоти від отрут, відвари, компреси та ін.

Цікаво познайомитися з рекомендацією приготування відвару «матбух» у двох-ярусному інфузіонному апараті, поданій

900 років тому у фармакопеї Каганда «Усцоро Карабадін»: «Для відвару беруть кору ревеня, одну жменю сікандрійського листа, льняного насіння, насіння й плодів алтею, ромашки, дюшеси, насіння моркви, лікарської рослини кокорника у подрібненому і напівподрібненому вигляді, в'онка триколірного, ясено скідного, перцю чорного, сливи індійської, фініка китайського, все це слід вмістити у посуд, залити водою, накрити кришкою, обмазаною тістом, і кип'ятити, поки залишиться одна третя частина; пити протягом тижня або 15 днів».

Очевидно, аптека у Вардзії не була першою у іверійців. В Уплісциху (пам'ятник V ст.) також знайдено 28 ніш, аналогічних Вардзійським, що вказує на існування аптеки. У печерному ансамблі Зеда-Вардзія (Верхня Вардзія), розташованому у трьох кілометрах від міста-фортеці в ущелині Кури в Ерушетських горах, намаліовано аналогічний трикімнатний будинок, де збереглося майже 30 ніш. Зеда-Вардзію збудовано у 1042—1058 рр. Ліпаратом IV Багрешем.

На жаль, сьогодні важко встановити, до якої було відкрито першу аптеку іверійців. В енциклопедичній праці «Народи Кавказу» зазначено, що деякі з лікарських рослин, відомості про які поширилися межами Грузії, зберегли грузинські назви; наприклад, грецька назва лікарської рослини «асподелон» походить з грузинського «аспотела» — столини, дика цибуля називається «колхік» тощо.

Медичне мистецтво грузинських племен згадується у міфах і сказаннях стародавніх греків. Особливий інтерес являє міф про аргонавтів, за яким дружина міфічного царя Колхіди Геката та її дочки Медея і Цирцея вміли вправно готувати ліки. У цьому зв'язку не можна вважати винадковим, що «батько медицини» Гіппонрат (460—377 рр. до н. е.) відвідав Колхіду і детально описав її.

Храмова, а пізніше церковна медицина вплинула на народну медицину Грузії, на діляючи її елементами містичизму, викривляючи її чаклунством алхімії та молитвами про зцілення.

У стародавній книзі Таллінського мігістрату позначено дату заснування першої аптеки у Талліні 1422 рік. Це одна небагатьох аптек світу, що безперервно діяла протягом тривалого часу. Понад 250 років існує аптека у Львові. Обидві аптеки мали своїх попередниць. Цілком ймовірно, що такою попередницею є аптека місті-фортеці Вардзія, яка існувала у ХІІ столітті.

У 1978 р. Міністерство культури Грузії Вчена рада Головного науково-виробничого управління по охороні і використанню пам'ятників історії, культури і природи підтримали нашу пропозицію щодо відкриття у Вардзії аптеки-музею. На більш чіким часом передбачається здійснення ряду заходів по влаштуванню музею. У шах аптеки-музею буде встановлено комплекти знайдених при археологічних розкопках зразків керамічного, скляного і фарфорового посуду з зображенням змії.

## ЛІТЕРАТУРА

артгліс Цховреба, Тбіліси, 1955, 1, 331.—Кананели,, Успорю Карабадзе, под ред. Л. Котетишвили, Тбіліси, 1940, 2.—Коваль Ю., Аптека-музей во Львове, Львов «Каменяр», 1976, 39.—Пирпилашвили П., Вестник АН Грузинской ССР, 1958, XII, № 3, 380.—Сагинашвили М., Стеклянная посуда Урбнисских курганов, Тбіліси, «Меццинереба», 1970, стр. 48.—Угрелидзе Н., Стекло в древней Грузии, Тбіліси, «Сабчота Сакартвело», 1961, 6.—Урушадзе А., Древняя Колхида в Сказаниях об аргонавтах, Тбіліси, изд. ТГУ, 1964, 8, 85, 496.—Хейно Г., Аптека Таллинского магистрата, Таллин, «Ээстираамат», 1972, 1.—Чхатарашвили М., Стеклянная посуда средневековой Грузии, Тбіліси, «Меццинереба», 1978, 43.—Шенгелия М., История медицины Грузии, Тбіліси, «Ганатлеба», 1970, 127.

## КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК 615.322

Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М., 1977, 340 с.

З кожним роком все ширше у боротьбі з людськими недугами використовуються лікарські рослини. Іх цілюща сила вабить медиків, біохіміків, аматорів і просто природолюбів. Тому поява книги про зелений чиосвіт є завжди значним надбанням як для медицини, так і для охорони природи в широкому розумінні. Ось чому книги про лікарські рослини дуже швидко зникають з прилавків магазинів. Така доля нещодавно опублікованого «Атласу» — фундаментальної праці великого колективу науковців. У складанні «Атласу» брали участь колективи спеціалістів Всесоюзного науково-дослідного інституту лікарських рослин, Ботанічного інституту ім. В. Л. Комарова АН СРСР, Ленінградського університету ім. В. В. Куйбишева, Головного управління геодезії і картографії при Раді Міністрів СРСР. У редакційну колегію «Атласу» ввійшли відомі вчені-ботаніки, заслужений діяч науки РРФСР, доктор біологічних наук, проф. А. І. Толмачов (голова), завідувач лабораторією рослинних ресурсів ВІЛРу, канд. біол. наук О. І. Шретер, чл.-кор. АН СРСР О. О. Федоров, заслужений діяч науки РРФСР, доктор біологічних наук, проф. В. Г. Хржановський, доктор біологічних наук, проф. Л. І. Прилипко та ін.

«Атлас ареалів і ресурсів» складається з двох розділів: власне атласу (карт ареалів і ресурсів лікарських рослин) і текстової частини. Всього в «Атласі» вміщено 127 карт. На 75 картах наводяться тільки ареали рослин, на 72, крім того, даються відомості про заготовлення, на 27 — дані по ресурсах, а на 47 картах ці відомості ви-

несені в так звані легенди. Слід відмінити, що вперше в практиці картографування ареалів лікарських рослин карти «Атласу» виконані на багатокольоровому фоні рослинності як усього Союзу, так і окремих його регіонів. Це має важливе наукове значення, оскільки показує просторове поширення виду, його екологічний розмах і фітоценотичну приуроченість, що є основою для вивчення внутрішньовидової таксономії, а в прогностичному відношенні дає можливість намітити перспективні райони для пошукув потрібних лікарських рослин. У цьому розділі «Атласу» наводяться картографічні матеріали, на яких подані запаси сировини, але, на жаль, тільки для тих частин ареалу, де проводилася їх ресурсна оцінка.

У другий розділ «Атласу» входить текстова частина, яка написана лаконічно, в доступній формі, легко читається. Вона включає біологію, екологію, опис ареалу, ресурси, хімічний склад, застосування, літературу та чорно-білі рисунки лікарських рослин. У значній мірі цей розділ виграв би в пізнавальному відношенні, якби рисунки рослин були кольоровими.

«Атлас ареалів» може служити довідником для ботаніків-ресурсознавців, фармацевтів, біологів різних спеціальностей і посібником для студентів фармацевтичних інститутів (факультетів), біологічних факультетів університетів, педагогічних інститутів і всіх, кого цікавить і вабить зелена аптека. Він принесе користь при плануванні заготівлі, експлуатації природних рослинних ресурсів, їх охороні і відновленні. Цінність «Атласу» настільки значуча, що, на нашу думку, з врахуванням доповнень нових досліджень по лікарських рослинах його необхідно перевидати.

Професор С. М. КІТ,  
кандидат біологічних наук  
Я. Д. ГЛАДУН, В. І. ПАРПАН,  
Івано-Франківський медичний інститут,  
Карпатський філіал Українського науково-дослідного інституту лісового господарства та агролісомеліорації

**ПОКАЖЧИК СТАТЕЙ, НАДРУКОВАНИХ  
У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ» ЗА 1979 РІК**

**АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК**

- Аврущенко Н. М. Див. Перцев І. М. та ін.—1 (39).
- Адеїшвілі Л. В. Вивчення стабільноті бензотефу—2 (40).
- Акопян О. А., Швидкий Б. І., Байдак С. І., Роговський Д. Ю., Рокач З. С., Шкадова А. І., Щербина О. М. Ідентифікація деяких алкалойдів у хімікотоксикологічному аналізі методом хроматографії в тонкому шарі силікателю—4 (48).
- Акопян О. А., Крамаренко В. П., Богданова С. А. Дослідження взаємодії скополаміну з еритроцитами крові—4 (59).
- Алексевич Я. І. Див. Щербина О. М. та ін.—2 (49).
- Антонюк В. О., Луцік М. Д., Балущак І. М. Зміни амінокислотного складу соку каланхое пірчастого і каланхое дегремона в процесі фотосинтезу і консервування рослин—1 (51).
- Аракельянц К. З. Про стан і перспективи розвитку фармацевтичних фармакоуправлінь Української РСР—5 (64).
- Асемота Фелікс Адун. Див. Сухомлинов О. К. та ін.—2 (34).
- Астахіна Н. С., Єрмоїна З. І., Проценко Р. О. Фотоелектроколориметричне визначення синтетичних естрагенів препаратів—2 (46).
- Ахмедходжаєва Н. М., Халматов Х. Х. Вивчення можливості стандартизації настоїків софори за вмістом фенольних сполук—6 (32).
- Бабілев П. В. Кількісне визначення сульфаніламідів спектрофлуориметричним методом—4 (36).
- Баїк С. І. Див. Акопян О. А. та ін.—4 (48).
- Балущак І. М. Див. Антонюк В. О. та ін.—1 (51).
- Бастенчук А. З., Владова М. І., Сюр Г. А., Будько В. І. Досягнення аптечної служби Запорізької області з часу прийняття декрету про націоналізацію аптек на Україні—6 (9).
- Башура Г. С. Див. Перцев І. М. та ін.—1 (39).
- Безуглий П. О., Черних В. П. Синтез аренсульфогідразидів 3-R-хіазолон-4-карбонової-2-кислоти—4 (70).
- Березнякова А. І. Див. Рибачук Д. В. та ін.—6 (44).
- Бережна Л. О., Пшуков Ю. Г., Куянцева О. М. Про виробництво витяжки трави гориціту екстрагуванням з подрібненням спровини у водному середовищі—1 (59).
- Бейкін С. Г. Див. Мужановський Є. Б. та ін.—1 (37), 2 (54).
- Бесядецька О. І. Див. Олейовська М. С. та ін.—1 (34).
- Білоусова Л. М. Див. Скулкова Р. С.—5 (61).
- Близнюк В. П. Про заходи по дальшому поліпшенню лікарського забезпечення населення Української РСР—2 (3).
- Богданова С. А. Див. Акопян О. А. та ін.—4 (59).
- Боднар І. М., Коломієць Л. Т. Соціально-психологічна діагностика морального клімату аптек м. Львова—2 (65).
- Бойчук Р. В. Див. Кіт С. М. та ін.—3 (34).
- Борзунов Є. Є. Див. Грошовий Т. А. та ін.—3 (44).
- Борзунов Є. Є. Див. Терновий К. С. та ін.—4 (76).
- Борзунов Є. Є., Шпак Р. С. Рецензія на книжку Н. А. Купріна, Ю. І. Зеліксон, Р. І. Алексеєва «Мази. Пасты. Лініменты»—5 (78).
- Борисенко А. М. Див. Гуменюк Л. А.—3 (72).
- Борисова Г. А. Див. Кондратьєва Т. С. та ін.—1 (46).
- Борисов М. І. Див. Султан Ахмед Сайяд—2 (76), 4 (52).
- Борищук В. О. Див. Ткачук В. А.—3 (3).
- Борищук В. О. Про результати соціалістичного змагання в аптечній мережі Української РСР—5 (26).
- Боровська Н. Б. Див. Сухомлинов О. К.—1 (77).
- Боровська Н. В. Див. Сухомлинов О. К. та ін.—2 (34).
- Будько В. І. Див. Бастенчук А. З. та ін.—6 (9).
- Буряк В. П. Див. Петренко В. В. та ін.—1 (78).
- Бушкова М. М., Медведовський А. О. Якісна реакція на деякі алкалойди та азотовмісні основи—4 (46).
- Василенко І. О. Див. Краснопольський Ю. М. та ін.—4 (74).
- Вікторов О. П. Особливості реакції дитячого організму на серцеві глікозиди—3 (12).
- Вінникова А. В. Спектрофотометричний метод кількісного визначення мефенамінової кислоти—3 (74).
- Вісягіна Л. Г., Семенюк В. В. З досвіду роботи кабінету фармацевтичної інформації—2 (13).
- Вісягіна Л. Г. Див. Прошуніна Д. В. та ін.—6 (61).
- Владзімірська О. В. Див. Салама Х.—2 (32).
- Владзімірська О. В. Див. Кириченко Б. М. та ін.—5 (39).
- Владзімірська О. В., Гнідець В. І., Стеблюк П. М. Синтез біциклічних похідних тіазолідину, що містять у своїх молекулах бензоілоксигрупу—3 (71).
- Владова М. І. Див. Бастенчук А. З. та ін.—6 (9).
- Вовк Н. Б. Див. Прошуніна Д. В. та ін.—6 (61).
- Волощенко Ю. В., Супрун К. Ф., Кожухар І. Г., Лісункіна І. К.,

- Гавріш І. М. До питання виробництва і контролю соку каланхое — 6 (37).
- Гавріш І. М. Див. Волощенко Ю. В. та ін.— 6 (37).
- Гайдукевич А. Н., Левітін Е. Я., Сухомлинов О. К. Синтез, будова й антибактеріальна активність заміщених 7-аміно-9-метиламіноакридину — 3 (37).
- Гасанов С. Г. Див. Комісаренко В. П. та ін.— 1 (62).
- Георгієвський В. П., Рибаченко А. І. Сучасний стан фотолюмінесцентного методу аналізу у фармації — 3 (8).
- Гладун Я. Д. Ресурси дикорослих лікарських рослин південних районів Львівської області — 6 (53).
- Гнідець В. І. Див. Владзімірська О. В. та ін.— 3 (71).
- Головкін В. О. Біологічна доступність ліків — 2 (20).
- Головкін В. О., Грошовий Т. А. Оптимізація технологічних та біофармацевтичних досліджень — 6 (41).
- Голота Л. Г. Див. Горчаков Н. О. та ін.— 5 (58).
- Гольбець І. І. Див. Краснопольський Ю. М. та ін.— 4 (74).
- Гончаров О. І. Див. Перцев І. М. та ін.— 1 (39).
- Гончаров О. І. Див. Соболєва В. О.— 3 (28).
- Горенськов В. П. Див. Ельяшевич О. Г. та ін.— 2 (67).
- Горенськов В. П., Урванцев І. Ф., Ельяшевич О. Г. Про взаємозв'язок витрат обігу з обсягом товарообороту, продуктивністю праці, фондом заробітної плати в аптеках — 1 (75).
- Городецький І. П. Див. Дзюбан О. Б. та ін.— 6 (34).
- Горчакова Н. О., Голота Л. Г., Домбровська А. М., Полякова І. Ф. Вплив дигоксіну на активність цитохром-С-оксидази, вміст аденілових нуклеогідів та показники ліпідного обміну в міокарді інтактних шурів — 5 (58).
- Григоренко Ф. І. Див. Кашперська В. М.— 2 (59).
- Григорьєва Т. В. Використання електрофорезу у фармацевтичному аналізі — 4 (22).
- Гридацов В. І. Див. Черних В. П.— 6 (12).
- Грінь В. О., Мазур І. А., Шумейко В. А., Синяк Р. С., Стеблюк П. М. Будова й антимікробна активність N-(4-кіназоліл)- $\alpha$ -амінокарбонових кислот та їх похідних — 6 (21).
- Грошовий Т. А., Борзунов Є. Є., Докторман Р. С. Оптимізація технології виробництва таблеток — 3 (44).
- Грошовий Т. А. Див. Каленюк Т. Г.— 1 (14).
- Грошовий Т. А. Див. Головкін В. О.— 6 (41).
- Губський І. М. Склад фармацевтичних кадрів за їх віком та статтю — 4 (76).
- Губський І. М. Теоретичні основи організації і економіки фармації — 3 (54).
- Гуменюк Л. А., Борисенко А. Н. Молодило руське — нове джерело біологічно активних сполук — 3 (72).
- Гудивок Я. С. Див. Кіт С. М. та ін.— 3 (34).
- Дейнека К. Л. Про зачленення піонерів та школярів до збирання і заготівлі лікарських рослин — 4 (20).
- Дем'янов В. О. Постанову «Про дальнє поліпшення народної охорони здоров'я» — у життя — 5 (11).
- Депешко І. Т., Таран С. Г. Електронна структура бактеріостатично активних сульфаниламідних похідних тіазолу — 5 (42).
- Депешко І. Т., Трускач В. Й. Електронна структура 2-амінотіазолу, його похідних та аналогів — 6 (25).
- Деренько С. А. Динаміка нагромадження аскорбінової кислоти і каротиноїду у плодах горобини звичайної — 5 (55).
- Десенко В. Ф. Див. Перцев І. М. та ін.— 1 (39).
- Дедух Н. Г. Див. Перцев І. М. та ін.— 1 (39).
- Дзюбан О. Б., Городецький І. П., Чернов М. Ю. Виготовлення таблеток з ліофілізованих лікарських соків — 6 (34).
- Димарська Є. Б. Див. Палін А. І.— 6 (57).
- Докторман Р. С. Див. Грошовий Т. А. та ін.— 3 (44).
- Домбровська А. М. Див. Горчакова Н. О. та ін.— 5 (58).
- Дранік Л. І. Див. Яромір Лахман та ін.— 2 (28).
- Дроговоць С. М. Див. Рибачук Д. В. та ін.— 6 (44).
- Ельяшевич О. Г. Див. Горенськов В. П. та ін.— 1 (75).
- Ельяшевич О. Г., Урванцев І. Ф., Горенськов В. П. Про виробничу естетику аптеки — 2 (67).
- Єдигарян Ф. О. І з'їзд фармацевтів Вірменії — 3 (78).
- Єрьоміна З. І. Див. Астахіна Н. С. та ін.— 2 (46).
- Задорожний Б. А. Див. Перцев І. М. та ін.— 1 (39).
- Загнібіда Д. М. Розробка методів кількісного визначення хлобенофосу і дифенохлобефосу — 2 (37).
- Загоровська Л. Т. Див. Ходаков М. Б. та ін.— 1 (72).
- Загоровська Л. Т., Янішевський А. Т. До питання корекції прогнозуючої моделі — 4 (60).
- Зарірко П. І., Ковалічук Р. І. Проблеми взаємодії ліків в організмі людини — 4 (29).
- Зарубіна Н. М. Організація контролю якості лікарської рослинної сировини в Полтавській області — 4 (18).
- Захаров П. І. Див. Ушбаєв К. У. та ін.— 3 (19).
- Захарченко Г. М. Див. Ходаков М. Б. та ін.— 1 (72).
- Зверева Є. С. Див. Скулкова Р. С. та ін.— 4 (67).
- Зіменківський Б. С., Мар'єнко Б. С. Комплексна система управління якістю підготовки спеціалістів у Львівському медичному інституті — 3 (5).
- Зінченко Т. В., Пасічник І. Х. Ліпкан Г. М. Біологічна активність но-

- вого поліфенольного препарату СПЛ—2 (77).
- Зінченко Т. В., Кобзар А. Я. Вивчення стероїдів і тритерпеноїдів деяких видів буквиці — 5 (76).
- Зяблова Л. А. Важлива ланка удосконалення медикаментозного забезпечення населення — 2 (15).
- Іванова Т. Ф. Про організацію роботи кабінету фармацевтичної інформації — 2 (16).
- Ікрамов Л. Т. Див. Шахітов М. М.—3 (48).
- Ісаходжаев А. С. Див. Скулкова Р. С. та ін.—4 (67).
- Кабачний П. І. Див. Рудюк В. Ф. та ін.—1 (48).
- Каган Ф. Є. Див. Когет Т. О. та ін.—4 (40).
- Каган Ф. Є., Митченко Ф. А., Кириченко Л. О., Когет Т. О. Перидатометричний метод кількісного визначення ефедрину гідрохлориду в лікарських сумішах — 5 (49).
- Казмірчук Г. В. Див. Парновський Б. Л. та ін.—4 (64).
- Калашников І. Д., Цимбалюк Н. П. Вміст алкалоїдів у видах роду *Echinops* L. в умовах інтродукції — 4 (73).
- Каленюк Т. Г., Грошовий Т. А. Оптимізація фармацевтичних досліджень методами планування експерименту — 1 (14).
- Кархут І. Д. Про впровадження комплексної системи управління якістю на фармацевтичній фабриці — 5 (67).
- Кашперська В. М., Григоренко Ф. І. Дослідження товарообороту і рецептури, як показників для визначення категорійності аптек — 3 (59).
- Квач О. С. Кількісне визначення лікарських засобів групи первинних ароматичних амінів у лікарських сумішах методом тонкошарової хроматографії — 3 (22).
- Кириченко Б. М., Стеблюк П. М., Владімірська О. В., Туркевич М. М. Синтез та властивості 3-(2"-карбометоксифурил-5"-іл)-метил-2, 4-діоксотіазолідину та його похідних — 5 (39).
- Кириченко Л. О. Див. Когет Т. О. та ін.—4 (40).
- Кириченко Л. О. Див. Каган Ф. Є. та ін.—5 (49).
- Кіт С. М., Гудивок Я. С., Рум'янцева Ж. М., Купновицька І. Г., Бойчук Р. В. Вплив ізадрину на роботу серця і деякі біохімічні показники — 3 (34).
- Кіт С. М., Кравчук Г. П. Вплив витяжок деяких рослин Прикарпаття на процес згортання крові — 4 (55).
- Клюєв М. О. Про хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» — 5 (13).
- Кобзар А. Я. Див. Зінченко Т. В.—5 (76).
- Ковалев В. М. Див. Султан Ахмед Сайяд та ін.—4 (52).
- Ковалченко Н. Д. Див. Перцев І. М. та ін.—1 (39).
- Ковальчук Р. І. Див. Заєрко П. І.—4 (29).
- Ковальчук Т. В. Див. Фандра-люк В. В.—4 (43).
- Когет Т. О., Каган Ф. Є., Митченко Ф. А., Кириченко Л. О. Кількісне визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин» — 4 (40).
- Когет Т. О. Див. Каган Ф. Є. та ін.—5 (49).
- Кожуха І. Г. Див. Волощенко Ю. В. та ін.—6 (37).
- Коломієць Л. Т. Див. Боднар І. М.—2 (65).
- Комісаренко В. П., Нечаєва К. Б., Трубников В. І., Гасанов С. Г., Шевченко О. В., Коновалова Л. В. Вивчення хімічного складу та біологічної активності препарату «Спленин» — 1 (62).
- Кондратьєва Т. С., Кузьміна Л. І., Борисова Г. А. Застосування цетилпіридінію хлориду для консервування очних крапель клофеліну — 1 (46).
- Конев Ф. А. Див. Рибачук Д. В. та ін.—6 (44).
- Коновалова Л. В. Див. Комісаренко В. П. та ін.—1 (62).
- Кордис Б. Д. Див. Туркевич Ю. М.—5 (33).
- Корецька Ж. А. Див. Ходаков М. Б. та ін.—1 (72).
- Корещук К. Є. Див. Корнієвський Ю. І. та ін.—4 (71).
- Корнієвський Ю. І., Фурса М. С., Рибальченко А. С., Корещук К. Є. Склад флавоноїдів валеріан лікарських південних і центральних областей України — 4 (71).
- Корпачов В. В. Див. Шевченко О. В.—2 (52).
- Корчинський Г. Т. Організація діловодства в аптечних установах — 3 (63).
- Кравчук Г. П. Див. Кіт С. М.—4 (55).
- Кравчук С. С. Див. Парновський Б. Л. та ін.—4 (64).
- Крамаренко В. П. Див. Щербина О. М. та ін.—2 (49).
- Крамаренко В. П. Див. Акопян О. А. та ін.—4 (59).
- Крамаренко В. П., Туркевич О. Д. УФ спектрофотометричне визначення нейролептичного засобу «Галоперидол» — 5 (52).
- Краснопольський Ю. М., Орлов Г. Л., Гольбець І. І., Василенко І. О., Сеніков Г. А., Швець В. І. Вивчення будови і біологічної активності кардіоліпінового антигена — 4 (74).
- Красовський О. М. Синтез та властивості N- та S-β-окси-фенетильних похідних нафто[1,2-d]-імідазолін-2-тіону і 8-тіонеофіліну — 4 (33).
- Крилова Е. Л., Олейовська М. С. та ін.—1 (34).
- Кудрін О. М. Про дальший розвиток фармації і підготовку фармацевтів (програм) у сучасних умовах — 1 (10).
- Кузьміна Л. І. Див. Кондратьєва Т. С. та ін.—1 (46).
- Куліш М. І. Рецензія на книжку М. Н. Чернявського «Латинский язык и основы фарматерминологии» — 3 (70).

- Кулновицька І. Г. Див. Кіт С. М.  
 а ін.—3 (34).  
 Курченко І. Н. Див. Рибачук  
 В. т. ін.—6 (46).  
 Кушнір В. Є. Фармакотерапія виразової хвороби — 4 (25).  
 Кузнецова О. М. Див. Бережна  
 Л. О. та ін.—1 (59).  
 Ладигіна К. Я. Див. Сіренко  
 Т. — 1 (66).  
 Левітін Е. Я. Див. Гайдукевич  
 Н. та ін.—3 (37).  
 Литвиненко В. І. Див. Попова  
 П. та ін.—6 (51).  
 Литвиненко В. І. Див. Яромір  
 Гахман та ін.—2 (28).  
 Ліненків В. І. Див. Самура Б. А.  
 а ін.—1 (55).  
 Лінникова В. А. Оптимальні умови  
 кстракції 2 метил-4 хлорфеноксіцтової  
 іслоти (2М-4Х) з водних розчинів — 2  
 74).  
 Ліпкан Г. М. Див. Зінченко Т. В.  
 а ін.—2 (77).  
 Лісункіна І. К. Див. Волощенко  
 С. В. та ін.—6 (39).  
 Лотвин П. А. Див. Самура Б. А.  
 а ін.—1 (55).  
 Лозюк Л. В. Див. Олейовська  
 С. С. та ін.—1 (34).  
 Лукашевич Д. Е. Див. Парновський  
 Б. Л. та ін.—4 (64).  
 Пуцик М. Д. Див. Антонюк В. О.  
 ін.—1 (51).  
 Лазур І. А. Див. Петренко В. В.  
 а ін.—1 (78).  
 Мазур І. А. Див. Грінь В. О. та  
 ін.—6 (21).  
 Максютіна Н. П. Наукові дослідження  
 в галузі синтетичних і природних  
 лікарських препаратів — 1 (20).  
 Максютіна Н. П. Див. Терновий  
 С. С. та ін.—4 (76).  
 Макуріна В. І. Див. Черних  
 П. — 2 (44).  
 Мар'єнко Б. С. Див. Зіменків  
 ький Б. С.—3 (5).  
 Медведовський А. О. Див. Буш  
 ова М. М.—4 (46).  
 Медведовський А. О., Фандра  
 юк В. В. Якісна реакція на метилура  
 ил — 5 (70).  
 Минка А. Ф., Туркевич М. М. Ін-  
 рачервоні спектри вирання лікарських  
 препаратів, що відносяться до групи кар-  
 нових кислот та їх похідних — 1 (27).  
 Мирний І. С. Автоматичне довідкове  
 юро на службі інформації — 2 (18).  
 Митченко Ф. А. Див. Когет Т. О.  
 а ін.—4 (40).  
 Митченко Ф. А. Див. Каган Ф. Є.  
 а ін.—5 (49).  
 Міхно В. В., Постригань І. Г.  
 кінсне визначення оліторизиду в хіміко-  
 оксикологічному аналізі — 3 (41).  
 Мужановський Є. Б., Бейкін  
 Г., Седов А. І. УФ спектри вирання  
 кількісне визначення галоперидолу —  
 (37).  
 Мужановський Є. Б., Фартуш-  
 ий А. Ф., Седов А. І., Бейкін С. Г.  
 визначення тетураму і тіураму в біологіч-  
 ому матеріалі — 2 (54).
- Назустріч III з'їздові фармацевтів  
 України — 4 (3).  
 Натаанзон О. Г. Див. Омельченко  
 О. Г. — 4 (13).  
 Неграш А. К. Див. Христенко  
 Л. А. та ін.—3 (51).  
 Нечаєва К. Б. Див. Комісаренко  
 В. П. та ін.—1 (62).  
 Нікітіна Н. І. Постановка інформа-  
 ційної роботи про лікарські засоби в цент-  
 рі фармацевтичної інформації — 2 (10).  
 Ніколаєвська Л. С. Про стан і заходи  
 щодо поліпшення організації заготівлі ди-  
 корослої лікарської рослинної сировини  
 аптечними установами Української РСР —  
 4 (8).  
 Новикович А. М., Парновський  
 Б. Л. Рецензія на книжку С. Г. Сбоєвої  
 «Учебное пособие по учету и отчетности  
 аптек» — 2 (79).  
 Олейовська М. С., Бесядецька  
 О. І., Кирилова Е. Л., Лозюк Л. В.  
 Синтез похідних 6-бром-1,2-нафтохіону —  
 1 (34).  
 Оліфіренко В. П. Див. Перцев  
 І. М. та ін.—1 (39).  
 Омельченко О. Г., Натаанzon  
 Д. Й. Деякі питання організації охорони  
 і відтворення ресурсів лікарських рослин  
 у Харківській області — 4 (13).  
 Оридорога Л. М. Див. Ясниць-  
 кий Б. Г. — 5 (74).  
 Орлова Г. Л. Див. Краснополь-  
 ський Ю. М. та ін.—4 (74).  
 Пакалин Д. А. Див. Попова Т. П.  
 та ін.—6 (49).  
 Палін А. І., Димарська Є. Б. До  
 питання вишукування можливостей збіль-  
 шення кількості готових лікарських форм —  
 6 (57).  
 Парновський Б. Л. Див. Новикові-  
 чий А. М.—2 (79).  
 Парновський Б. Л., Ходосевич  
 Л. Т., Черкашин О. Ф., Кравчук  
 С. С., Лукашевич Д. Е., Казмірчук  
 Г. В. Про методику автоматизованої об-  
 робки рецептury — 4 (64).  
 Панченко К. І. Див. Толочко  
 В. М.—2 (62).  
 Пасічник І. Х. Див. Зінченко Т. В.  
 та ін.—2 (77).  
 Пеньков М. О. Див. Перцев І. М.  
 та ін.—1 (39).  
 Перцев І. М., Пимінов О. Х., Ав-  
 рущенко Н. М., Башура Г. С., Гон-  
 чаров О. І., Дедух Н. Г., Десенко  
 В. Ф., Задорожний Б. А., Ковалъ-  
 ченко Н. Д., Оліфіренко В. П.,  
 Пеньков М. О., Пчеліна О. І., Са-  
 ло Д. П., Тімашева І. М., Халеєва  
 Л. Д., Холуп'як І. Ю. Мазі. XII. По-  
 ліміксинова мазь на водорозчинній осно-  
 ві — 1 (39).  
 Перцев І. М. Див. Христенко Л. А.  
 та ін.—3 (51).  
 Перцев І. М. Див. Сало Д. П. та  
 ін.—5 (71).  
 Песахович Л. В. Вплив тривалості  
 електрофорезу на електрофоретичні спектри  
 (ЕФС) пахікарпіну і дібазолу — 3 (25).  
 Петлична Л. І. Кислотний гідроліз  
 тіофосфамідних модифікацій берберину —  
 1 (31).

- Петлична Л. І. Аналітичне дослідження тіофосфамідного похідного берберину — 3 (16).
- Петренко В. В., Мазур І. А., Буряк В. П. Рецензія на книжку Н. П. Максютої, Ф. Е. Каган та ін. «Аналіз фармацевтических препаратов и лекарственных форм» — 1 (78).
- Петренко В. В., Туркевич М. М. Використання біндону для кількісного визначення анестезину — 6 (63).
- Пешехонова Л. Л. Біофармацевтичне дослідження лікарських форм корглікону — 5 (73).
- Пиминов О. Х. Див. Перцев І. М. та ін. — 1 (39).
- Погребняк О. К. Стан інформаційної роботи в аптечній службі України і шляхи її удосконалення — 2 (6).
- Полякова І. Ф., Старостенко В. М. Рецензія на книжку Т. Г. Казаченок «Фармацевтический словарь. Латинско-русский. Русско-латинский» — 4 (77).
- Полякова І. Ф. Див. Горчакова Н. О. та ін. — 5 (58).
- Пономаренко М. С. Аналіз факторів, що впливають на захворюваність аптечних працівників — 5 (36).
- Попова Т. П., Литвиненко В. І., Пакалн Д. А. Вивчення фенольних сполук популяцій шоломниці севанської і близьких видів — 6 (49).
- Постригань І. Г. Див. Міхно В. В. — 3 (41).
- Прокопенко О. П. Створення та впровадження у практику рослинних лікарських засобів — 2 (25).
- Проценко Р. О. Див. Астахіна Н. С. та ін. — 2 (46).
- Прошуна Д. В., Вісягіна Л. Г., Вовк Н. Б. Деякі питання організації роботи контрольно-аналітичних лабораторій — 6 (61).
- Пчеліна О. І. Див. Перцев І. М. та ін. — 1 (39).
- Пшуков Ю. Г. Див. Бережна Л. О. та ін. — 1 (59).
- Рибальченко А. С. Див. Корнієвський Ю. І. та ін. — 4 (71).
- Рибаченко А. І. Див. Георгієвський В. П. — 3 (8).
- Рибачук Д. В., Дроговоз С. М., Спесивцева З. С., Березнякова А. І., Конев Ф. А., Курченко І. Н. Вивчення стабільноти і протизапальної дії розчину для ін'єкцій натрію саліцилату з кофеїном-бензоатом натрію — 6 (44).
- Роговський Д. Ю. Див. Акопян О. А. та ін. — 4 (48).
- Рокач З. С. Див. Акопян О. А. та ін. — 4 (48).
- Рудавський В. П. Одержання і властивості деяких трихолорфосфазокарбазилів — 6 (65).
- Рудюк В. Ф., Кабачний П. І., Чорнобай В. Т. Залежність активності лікарського препарату «Ораза» від партії сировини і технології одержання — 1 (48).
- Рум'янцева Ж. М. Див. Кіт С. М. та ін. — 3 (34).
- Сакалаускас В. В. Оптимізація збирання й заготівлі лікарської рослинної сировини в Литовській РСР — 4 (15).
- Салама Х. М., Владзімірська О. В. Синтез та властивості біс-(тіазолідон-2-тіо-4-іл-3)-бутану та його похідних — 2 (32).
- Сало Д. П. Див. Перцев І. М. та ін. — 1 (39).
- Сало Д. П. Див. Христенко Л. А. та ін. — 3 (51).
- Сало Д. П., Перцев І. М., Чаговець Р. К., Слинсько Ю. М. Про виготовлення спирто-водних розчинів вагоб'ємним методом — 5 (71).
- Салуквадзе С. С. Стародавня аптека Вардзії — 6 (65).
- Самілова Р. Д. Фармакологія адаптогенів — 6 (16).
- Самура Б. А., Логвин П. А., Ліненко В. І. Виготовлення та фармакологічне дослідження олеогелів з дипрофіліном — 1 (55).
- Скулкова Р. С., Ісаходжаєв А. С., Зверева Е. С. Про організацію праці завідуючих аптеками в соціалістичних країнах — 4 (67).
- Скулкова Р. С. Рішення Пленуму правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів від 11 червня 1979 р. — 5 (24).
- Скулкова Р. С., Білоусова Л. М. Підвищення ефективності праці провізорів-аналітиків — 5 (61).
- Седов А. І. Див. Мужановський Є. Б. та ін. — 1 (37), 2 (54).
- Сеников Г. А. Див. Краснопольський Ю. М. та ін. — 4 (74).
- Синяк Р. С. Див. Грінь В. О. та ін. — 6 (21).
- Сіренко Г. Т., Ладигіна К. Я. Морфолого-анатомічне вивчення плодів зонтиками смовді гірської — 1 (66).
- Слинсько Ю. М. Див. Сало Д. П. та ін. — 5 (71).
- Соболєва В. О., Гончаров О. І. Вивчення антибактеріальної активності деяких препаратів з трави молочай Серегра, лозяного та націївволохатого — 3 (28).
- Спесивцева З. С. Див. Рибачук Д. В. та ін. — 6 (44).
- Старостенко В. М. Див. Полякова І. Ф. — 4 (77).
- Стеблюк П. М. Див. Владзімірська О. В. та ін. — 3 (71).
- Стеблюк П. М. Див. Кравченко Б. М. та ін. — 5 (39).
- Стеблюк П. М. Див. Грінь В. О. та ін. — 6 (21).
- Султан Ахмед Сайяд, Борисов М. І. Флавоноїди кореневищ пурарії лопатевої — 2 (76).
- Султан Ахмед Сайяд, Борисов М. І., Ковалев В. М. Виділення ідентифікація та кількісне визначення робініу в листях пурарії лопатевої — 4 (52).
- Супрун К. Ф. Див. Волощенко Ю. В. та ін. — 6 (37).
- Сухомлинов О. К., Боровська Н. Б. Рецензія на книжку Н. П. Максютіної, Ф. Е. Каган та ін. «Аналіз фармацевтических препаратов и лекарственных форм» — 1 (77).
- Сухомлинов О. К., Боровська Н. В., Асемота Фелікс Адун. УФ

- Ічтова сульфату — 2 (34).  
 мез-  
 Гайдукен-  
 Суярченчук А. З.  
 Тарасенко І. Т. —  
 (42).  
 Гкач перетворення ан-  
 мікробліналь — 5 (46).  
 Гкачущук В. О. Про-  
 льше організації медика-  
 ніозного лікувально-профі-  
 ктичних районської РСР —  
 (3).  
 Гкачукт кальцію та маг-  
 нію в тканевих рідинах ін-  
 ктівних шунтів — 2 (58).  
 Гкачук обливості впливу ре-  
 спіну на бльюю та магнію в ор-  
 ганізмі білих — 6 (46).  
 Гернови Макеютіна Н. П.,  
 > розумов. Рецензія на книжку  
 Н. Шпака «От сальварсан до цин-  
 ческих нуклев» — 4 (76).  
 Генцоват І. Див. Ушбаев К. У.  
 ін. — 3 (1).  
 Гімашев М. Див. Перцев І. М.  
 ін. — 1 (6).  
 Голочко В. М., Панченко К. І.  
 о характері виробничої роботи аптек, що  
 слугують клініки терапевтичного про-  
 — 2 (62).  
 Гіскан В. І. Див. Депешко  
 Г. — 6 (25).  
 Грубінков В. І. Див. Комісарен-  
 ко, В. П. та ін. — 1 (62).  
 Гуркевич М. М. Роль фармацевтів у  
 зв'язанні основних завдань охорони здо-  
 в'я — 1 (8).  
 Гуркевич М. М. Див. Минка А. Ф. —  
 (27).  
 Гуркевич М. М. Див. Кириченко  
 М. та ін. — 5 (39).  
 Гуркевич М. М. Див. Петренко  
 В. — 6 (63).  
 Гуркевич О. Д. Див. Крамарен-  
 ко, В. П. — 5 (52).  
 Гуркевич Ю. М., Кордис Б. Д.  
 стосування димексиду в терапії дерма-  
 зів — 5 (33).  
 Гуденіков О. М. Про завдання ап-  
 тичних управлінь по підсиленню якості  
 ологочної роботи і професійної відпові-  
 дності фармацевтичних кадрів — 5  
 3).  
 Гурванцев І. Ф. Див. Гореньков  
 П. та ін. — 1 (75).  
 Гурванцев І. Ф. Див. Ельяшевич  
 Г. та ін. — 2 (67).  
 Гурбаев К. У., Тенцова А. І., Зар-  
 зов П. І. Мас-спектрофотометрична  
 ідентифікація но-шипи, папаверину і діаба-  
 ту — 3 (19).  
 Гурандралюк В. В. Див. Медведов-  
 ский А. О. — 5 (70).  
 Гурартушний А. Ф. Див. Мужанов-  
 ский Е. Б. та ін. — 2 (54).  
 Гурартушний А. Ф. Ідентифікація та  
 визначення нуредалу в біологічному мате-  
 ріалі — 6 (28).
- Фурса М. С. Див. Корнієвський  
 Ю. І. та ін. — 4 (71).  
 Халеева Л. Д. Див. Перцев І. М.  
 та ін. — 1 (39).  
 Халматов Х. Х. Див. Ахмедхो-  
 джаева Н. М. — 6 (32).  
 Ходаков М. Б., Корецька Ж. А.,  
 Загоровська Л. Т., Захарченко  
 Г. М. Деякі аспекти профілактики лікар-  
 ської залежності — 1 (72).  
 Ходосевич Л. Т. Див. Парнов-  
 ський Б. Л. та ін. — 4 (64).  
 Холуп'як І. Ю. Див. Перцев І. М.  
 та ін. — 1 (39).  
 Христенко Л. А., Сало Д. П., Пер-  
 цев І. М., Неграш А. К. До вивчення  
 очиних лікарських пілівок — 3 (51).  
 Цветков В. П. питання соціального  
 планування в аптечних установах — 2  
 (70), 3 (66).  
 Чимбалиук М. П. Див. Калашни-  
 ков І. Д. — 4 (73).  
 Чаговець Р. К. Див. Сало Д. П.  
 та ін. — 5 (71).  
 Черкашин О. Ф. Див. Парнов-  
 ський Б. Л. та ін. — 4 (64).  
 Черних В. П., Макуріна В. І. Син-  
 тез арил- і арилсульфогідразидів щавлевої  
 кислоти — 2 (44).  
 Черних В. П. Див. Безуглій  
 П. О. — 4 (70).  
 Черних В. П. Пошуки діуретичних  
 сполук у ряду сульфамідів — 5 (29).  
 Черних В. П., Гридасов В. І. По-  
 шуки діуретичних сполук в ряду сульфамі-  
 дів — 6 (12).  
 Чернов М. Ю. Див. Дзюбан О. Б.  
 та ін. — 6 (34).  
 Чорнобай В. Т. Див. Рудюк В. Ф.  
 та ін. — 1 (48).  
 Чумбурідзе Б. І. Історичні етапи  
 розвитку фармації Грузії — 3 (76).  
 Шахітов М. М., Ікрамов Л. Т.  
 Умови ізоляції трикрезилфосфату  
 (ТКФ) з трупного матеріалу — 3 (48).  
 Швець В. І. Див. Краснополь-  
 ський Ю. М. та ін. — 4 (74).  
 Швидкий Б. І. Див. Акопян О. А.  
 та ін. — 4 (48).  
 Шевченко О. В. Див. Комісарен-  
 ко В. П. та ін. — 1 (62).  
 Шевченко О. В., Корпачов В. В.  
 Вміст вільних амінокислот у спленіні —  
 2 (52).  
 Шкарова А. І. Див. Акопян О. А.  
 та ін. — 4 (48).  
 Шпак Р. С. Див. Борзунов Є. Є. —  
 5 (78).  
 Шумейко В. А. Див. Грінь В. О.  
 та ін. — 6 (21).  
 Шумило Т. В. Прискорене визначен-  
 ня строку зберігання 0,2% розчину ацеклі-  
 дину для ін'єкцій — 2 (73).  
 Шураєва Т. К. І З'їзд фармацевтів  
 Грузії — 3 (75).  
 Щербина О. М., Крамаренко  
 В. П., Алексєвич Я. І. Застосування  
 методів спектрофотометрії та гель-хрома-  
 тографії для дослідження тетридину та  
 фенатину — 2 (49).  
 Щербина О. М. Див. Акопян О. А.  
 та ін. — 4 (48).

Янішевський А. Т. Див. Загоровська Л. Т. — 4 (60).  
Яромір Лахман, Литвиненко В. І., Дранік Л. І. Леспедица. Поширення, хімічний склад, застосування — 2 (28).  
Ясницький Б. Г. Оридорога Л. М. Дослідження процесів деструкції монокарбоксилцеплюзі — 5 (74).

## ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

### АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ І ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ

Аналітичне дослідження тіофосфамідного похідного берберину — 3 (16).

Визначення тетураму і тіураму в біохімічному матеріалі — 2 (54).

Використання біндону для кількісного визначення аnestезину — 6 (63).

— тривалості електрофорезу на електрофоретичні спекти (ЕФС) пахікарпіну і дигібазолу — 3 (25).

Дослідження взаємодії скополаміну з еритроцитами крові — 4 (59).

Застосування методів спектрофотометрії та гельхроматографії для дослідження тетридину та фенатину — 2 (49).

Ідентифікація деяких алкалоїдів у хіміко-токсикологічному аналізі методом хроматографії в тонокому шарі силікагелю — 4 (43).

Ідентифікація та визначення нуредалу в біохімічному матеріалі — 6 (28).

Кількісне визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертін» — 4 (40).

— лікарських засобів групи первинних ароматичних амінів у лікарських сумішах методом тонкошарової хроматографії — 3 (22).

— сульфаніламідів спектрофлуориметричним методом — 4 (36).

Мас-спектрофотометрична ідентифікація но-шилі, папаверину і дигібазолу — 3 (19).

Оптимальні умови екстракції 2-метил-4-хлорфеноксіонтової кислоти (2M-4X) з водних розчинів — 2 (74).

Періодатометричний метод кількісного визначення ефедрину гідрохлориду в лікарських сумішах — 5 (49).

Розробка методів кількісного визначення хлобенофосу і дифенохлобенофосу — 2 (37).

Спектрофотометричне визначення декаміну в препараті та в лікарських формах — 4 (43).

— мефенамінової кислоти — 3 (74).

Умови ізоляції трикрезилфосфату (ТКФ) з трупного матеріалу — 3 (48).

УФ спектрофотометричне визначення нейролептичного засобу «Галоперидол» — 5 (52).

— спекти вбірання і кількісне визначення галоперидолу — 1 (37).

Фотоелектроколориметричне визначення синтетичних естрагенних препаратів — 2 (46).

Якісне визначення оліторизиду в хіміко-токсикологічному аналізі — 3 (41).

Якісна реакція на деякі алкалоїди та азотовмісні основи — 4 (46).

— метилурацил — 5 (70).

АНОІ

Б.

ного

Вищого поліченого

деякіх (77).

активності

ра, лозини

Сергія

біологічного

в тканинах т

хронічний

десмінатиза

Вплив

хром-С-оксид

тихії та показників

нуклеї

карді

інтахії

о обміну в міс

— витяжок

(58).

на процес

згортки

Прикарпатт

— ізадрину на

— 4 (55).

хімічні

показники

і деякі біс

кальцію та магнію

на балан

зі смі білих

ців

— 6 (46).

## ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ

Автоматичне довідкове бюро на службі інформації — 2 (18).

Важлива ланка удосконалення медико-ментозного забезпечення населення — (15).

Деякі аспекти профілактики захворюваності — 1 (72).

— питання організації роботи контролю-но-аналітичних лабораторій — 6 (61).

— корекції прогнозуючої моделі — (60).

Дослідження товарообороту і рецептур як показників для визначення категоріїності аптек — 3 (59).

Досягнення аптечної служби Запорізької області з часу прийняття декрету про ціоналізацію аптек на Україні — 6 (7).

З досвіду роботи кабінету фармацевтичної інформації — 2 (13).

За дальше поліпшення лікарського обслуговування населення і підвищення якості наукових досліджень у галузі фармацевтичної — 5 (3).

Історичні етапи розвитку фармації Греції — 3 (76).

Комплексна система управління якістю підготовки спеціалістів у Львівському державному інституті — 3 (5).

Назустріч III з'їздові фармацевтичні ради — 4 (3).

Організація діловодства в аптечних тановах — 3 (63).

Питання соціального планування в аптечних установах — 2 (70), 3 (66).

Підвищення ефективності праці провід-аналітиків аптек — 5 (61).

Постанову про народну охорону здоров'я у житті — 1 (3), 5 (11).

Постановка інформаційної роботи

лікарські засоби в центрі фармацевтичної

інформації — 2 (10).

Про виробничу естетику аптеки — (67).

Про взаємозв'язок витрат обігу з обсягом варообороту, продуктивністю праці, єндом заробітної плати в аптеках — 1 (73).

— впровадження комплексної системи управління якістю на фармацевтичній фабриці — 5 (67).

— дальнє вдосконалення організації медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів Української РСР — 3 (3).

— дальший розвиток фармації і підготовка фармацевтів (провізорів) у сучасних умовах — 1 (10).

— завдання аптечних управлінь по підсиленню якості ідеологічної роботи і професійної відповідальності фармацевтичних кадрів — 5 (18).

— заличення пionерів та школярів до збирання і заготівлі лікарських рослин — 4 (20).

— заходи по дальшому поліпшенню лікарського забезпечення населення Української РСР — 2 (3).

— методику автоматизованої обробки рецептури — 4 (64).

— організацію роботи кабінету фармацевтичної інформації — 2 (16).

— праці завідуючих аптеками в соціалістичних країнах — 4 (67).

— результати соціалістичного змагання аптечній мережі Української РСР — 5 (6).

— стан і перспективи розвитку фармацевтичних фабрик аптечноуправлінь Української РСР — 5 (64).

— стан і заходи щодо поліпшення організації заготівлі дикорослої лікарської рослинної сировини аптечними установами Української РСР — 4 (8).

— характер виробничої роботи аптек, що обслуговують клініки терапевтичного профілю — 2 (62).

— хід виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» — 5 (13).

Рішення Пленуму правління Всесоюзного наукового товариства фармацевтів від 11 червня 1979 р. — 5 (24).

Роль фармацевтів у розв'язанні основних завдань охорони здоров'я — 1 (8).

Склад фармацевтичних кадрів за їх віком та статтю — 4 (76).

Соціально-психологічна діагностика морального клімату аптек м. Львова — 2 (65).

Стан інформаційної роботи в аптечній службі України і шляхи її удосконалення — 2 (6).

Стародавня аптека Вардзії — 6 (66).

Теоретичні основи організації і економіки фармації — 3 (54).

## СИНТЕЗ І ХІМІЧНА БУДОВА БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Будова і антимікробна активність N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -амінокарбонових кислот та їх похідних — 6 (21).

Вивчення будови і біологічної активності кардіоліпінового антигена — 4 (74).

— хімічного складу та біологічної активності препарату «Спленін» — 1 (62).

Вміст вільних амінокислот у спленіні — 2 (52).

Діякі перетворення антимікробного за- собу «Ціміналь» — 5 (46).

Електронна структура бактеріостатично активних сульфаніlamідних похідних тіазолу — 5 (42).

— 2-амінотіазолу, його похідних та аналогів — 6 (25).

Інфрачервоні спектри вибирання лікарських препаратів, що відносяться до групи карбонових кислот та їх похідних — 1 (27).

Кислотний гідроліз тіофосфамідних модифікацій берберину — 1 (31).

Одержання і властивості деяких трихлор-фосфазокарбазилів — 6 (65).

Синтез аренсульфогідразидів 3-R-хіазол-4-карбонової-2-кислоти — 4 (70).

— арил- і арилсульфогідразидів щавлевої кислоти — 2 (44).

— біциклічних похідних тіазолідину, що містять у своїх молекулах бензоїлоксигрупу — 3 (71).

— будова й антибактеріальна активність заміщених 7-аміно-9-метиламіноакридину — 3 (37).

— та властивості біс-(тіазолідон-2-тіон-4-іл)-бутану та його похідних — 2 (32).

— 3-(2"-карбметоксифуріл-5-іл)-метил-2,4-діоксотіазолідину та його похідних — 5 (39).

— N- та S-β-окси-фенетильних похідних нафто-[1,2-d]-імідазолін-2-тіону і 8-тіон-теофіліну — 4 (33).

— похідних 6-бром-1,2-нафтохіону — 1 (34).

УФ та ІЧ спектри вибирання і будова сульфадимезину та сульфадиметоксину — 2 (34).

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Аналіз факторів, що впливають на захворюваність аптечних працівників — 5 (36).

Біологічна доступність ліків — 2 (20).

Використання електрофорезу у фармацевтичному аналізі — 4 (22).

Застосування димексиду в терапії дерматозів — 5 (33).

Леспедица. Поширення, хімічний склад, застосування — 2 (28).

Наукові дослідження в галузі синтетичних і природних лікарських препаратів — 1 (20).

Особливості реакції дитячого організму на серцеві глікозиди — 3 (12).

Оптимізація фармацевтичних дослідень методами планування експерименту — 1 (14).

Пошуки діуретичних сполук у ряду сульфамідів — 2 (29), 6 (12).

Проблеми взаємодії ліків в організмі людини — 4 (29).

Створення та впровадження у практику рослинних лікарських засобів — 2 (25).

Сучасний стан фотолюмінесцентного методу аналізу у фармації — 3 (8).

Фармакологія адаптогенів — 6 (16).  
Фармакотерапія виразкової хвороби — 4 (25).

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

Біофармацевтичне дослідження лікарських форм корглікону — 5 (73).

Вивчення можливості стандартизації настійки софори за вмістом фенольних сполук — 6 (32).

— очних лікарських плівок — 3 (51).

— стабільноті бензотефу — 2 (40).

— і противапальної дії розчину для ін'екцій натрію саліцилату з кофеїном-бензоатом натрію — 6 (44).

Виготовлення та фармакологічне дослідження олеогелів з дипрофіліном — 1 (55).

— таблеток з ліофілізованих лікарських соків — 6 (34).

До питання виробництва і контролю соку каланхое — 6 (37).

— вишукування можливостей збільшення кількості готових лікарських форм — 6 (57).

Дослідження процесів деструкції монокарбоксилцеплюзі — 5 (74).

Залежність активності лікарського препарату «Оразах» від партій сировини і технології одержання — 1 (48).

Застосування цетилпіридиніо хлориду для консервування очних крапель клофеліну — 1 (46).

Мазі. XII. Поліміксинова мазь на водорозчинній основі — 1 (39).

Оптимізація технології виробництва таблеток — 3 (44).

— та біофармацевтичних досліджень — 6 (41).

Прискорене визначення строку зберігання 0,2% розчину ацеклідину для ін'екцій — 2 (73).

Про виготовлення спирто-водяних розчинів ваго-об'ємним методом — 5 (71).

— виробництво витяжки трави горицві-

ту екстрагуванням з подрібненням сировини у водному середовищі — 1 (59).

## ФАРМАКОГНОЗІЯ, ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення стероїдів і тритереноїдів деяких видів буквиці — 5 (76).

— фенольних сполук популяцій шоломниці севанської і близьких видів — 6 (49).

Віділення, ідентифікація та кількісне визначення робініну в листях пuerарії лататової — 4 (52).

Вміст алкалоїдів у видах роду Echinospermum L. в умовах інтродукції — 4 (73).

Деякі питання організації охорони і відтворення ресурсів лікарських рослин Харківської області — 4 (13).

Динаміка нагромадження аскорбінової кислоти і каротиноїдів у плодах горобини звичайної — 5 (55).

Зміни амінокислотного складу соку каланхое пірчастого і каланхое дегремона процесі фотосинтезу і консервування розчинів — 1 (51).

Молодило руське — нове джерело біологічно активних сполук — 3 (72).

Морфолого-анatomічне вивчення плодів зонтиками смовді гірської — 1 (66).

Організація збирання й заготівлі лікарської рослинної сировини в Литовському РСР — 4 (15).

Організація контролю якості лікарської рослинної сировини в Полтавській області — 4 (18).

Ресурси дикорослих лікарських рослин південних районів Львівської області — 6 (53).

Склад флавоноїдів валеріани лікарської південних і центральних областей України — 4 (71).

Флавоноїди кореневищ пuerарії лопатів — 2 (76).

УДК 615.49 (477.71)

Достижения аптечной службы Запорожской области со времени принятия Декрета о национализации аптек на Украине. Застенчук А. З., Владова М. И., Юр Г. А., Будько В. И. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 9—11.

Изучен вопрос становления и развития аптечной службы в Запорожской области после принятия на Украине Декрета о национализации аптек.

Отражены пути поиска наиболее рациональных организационных форм лекарственного обеспечения населения и успехи, достигнутые в этом вопросе.

Библиогр. 4.

УДК 615.28:547.856.543.422.6

Строение и антимикробная активность N-(4-хиназолил)- $\alpha$ -аминокарбоновых кислот и их производных. Гринь В. А., Мазур А., Шумейко В. А., Синяк Р. С., Теблюк П. Н. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 21—25.

Изучены УФ спектры N-(4-хиназолил)- $\alpha$ -аминокарбоновых кислот, их эфиров, разидов, лактамов и исследована антимикробная активность на 13 штаммах. Высказаны соображения о зависимости между химической структурой и антимикробной активностью.

Рис. 3, табл. 1, библиогр. 7.

УДК 547.78:535.34

Электронная структура 2-аминотиазола, его производных и аналогов. Депешко Т., Трескач В. И. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 25—28.

Изучены УФ и ИК спектры 2-аминотиазола, 2-амино-4-метилтиазола, их ацетильных и метильных производных с заполненным амино- и иминостроением. Установлено, что 2-аминотиазол и его производные в основе имеют тиазольное строение.

Табл. 1, библиогр. 8.

УДК 615.214.32.074

Идентификация и определение нуредала биологическим материале. Фартушный А. Ф. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 28—31.

Установлено, что максимальные количества нуредала растворяются в 1% растворе соляной кислоты, этаноле 96°, метаноле и хлороформе. Оптимальные условия разделения нуредала из кислых водных растворов: область pH 6—7, наличие электролитов, экстрагент — смесь хлороформа и этанолом 96%. Показано, что из общих методов наиболее оптимальным является метод В. Ф. Крамаренко. Использование в качестве экстрагента нуредала из трупного материала 1% раствора соляной кислоты позволило получить наиболее высокий выход.

Это легло в основу предлагающего метода обнаружения и определения нуредала в трупном материале. Метод включает выделение нуредала из трупного материала 1% раствором соляной кислоты, насыщение вытяжки сульфатом аммония и экстракцию смесью хлороформа с этианолом при pH 7. Границы обнаружения и определения 1 мг нуредала в 100 г объекта.

Табл. 3.

УДК 615.074/451.13.547.972.3

Изучение возможности стандартизации настойки софоры по содержанию фенольных соединений. Ахмедхаджаева Н. М., Халматов Х. Х. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 32—34.

Приведены результаты сравнительного анализа нескольких вариантов настоек софоры по содержанию агликонов фенольных соединений — генистэина, кверцетина, кемпферола. Полученные данные сопоставлены с данными анализа этих же настоек по официальным показателям — содержанию сухого остатка и крепости спирта.

Табл. 1, библиогр. 10.

УДК 615.412.5

Получение таблеток из лиофилизированных лекарственных соков. Дзюбан А. Б., Городецкий И. П., Чернов Н. Е. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 34—37.

Изучено более 20 смесей наполнителей в различных соотношениях. Найдены оптимальные составы таблеток из лиофилизированных соков лука репчатого и чеснока посевного и покрытий, обеспечивающих длительную сохранность их антимикробной активности.

Установлено, что лучшим из приемов таблетирования является прямое прессование без предварительной грануляции с последующим покрытием защитной оболочкой на основе ОМПЦ.

Рис. 1, табл. 3, библиогр. 15.

УДК 615.212.4.012

К вопросу получения и контроля сока каланхое. Волощенко Ю. В., Кожухарь И. Г., Лисункина И. К., Гавриш И. Н., Супрун Е. Ф. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 37—41.

Проведено исследование физико-химических свойств (удельный вес, показатель преломления, pH и содержание дубильных веществ) сока каланхое в зависимости от времени года и сроков хранения.

Установлено, что основные физико-химические свойства сока каланхое достаточно стабильны и полностью отвечают требованиям соответствующей технической документации.

Клинические наблюдения показали, что все серии сока с пониженным содержанием катехинов и дубильных веществ столь же высокоэффективны, как и препараты с высоким содержанием их.

Табл. 3, библиогр. 8.

УДК 615.012.001.8:615.012(07)

Оптимизация технологических и биофармацевтических исследований. Головкин В. А., Грошевый Т. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 41—44.

Разработка технологии и биофармацевтического анализа лекарственных форм сопряжена с проведением большого количества экспериментальных исследований и потерей ценных лекарственных препаратов, реактивов, лабораторных животных. Математическое планирование проведения экспериментов создает возможность получить исчерпывающую информацию, точную модель состава лекарственной формы или технологического процесса при значительном сокращении затрат на исследования. Приведены примеры использования статистического планирования исследований по выбору оптимальных составов, усовершенствование технологии и биофармацевтическому анализу лекарственных форм с противовоспалительными нестероидными препаратами.

Библиогр. 7.

УДК 615.451.13:615.212.4:615.214].014.42

Изучение стабильности и противовоспалительной активности раствора для инъекций натрия салицилата с кофеином-бензоатом натрия. Рыбачук Д. В., Дроговоз С. М., Спесивцева З. С., Березнякова А. И., Конев Ф. А., Курченко И. Н. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 44—46.

Изучено влияние натрия сульфита, натрия метабисульфита, трилона Б, кислоты аскорбиновой унитиола, тиомочевины и способов ампулирования на стабильность раствора для инъекций натрия салицилата (10%) в сочетании с кофеином-бензоатом натрия (1%) в ампулах емкостью 5 и 10 мл.

Доказано, что для повышения стабильности и качества растворы натрия салицилата в сочетании с кофеином-бензоатом натрия необходимо использовать обезкислороженную воду для инъекций, ампулирование производить в среде углекислого газа, содержание которого в запаянных ампулах должно быть не менее 90%.

Рис. 1, библиогр. 10.

УДК 615.214.22.015.612.015.31

Особенности влияния резерпина на баланс кальция и магния в организме белых крыс. Ткачук В. В. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 46—49.

В опытах на белых крысах изучали влияние резерпина (0,5 и 5 мг/кг) на содержание кальция и магния в ткани левого желудочка сердца, аорты, а также плазме крови и суточном объеме мочи. Препарат вводили за 40 минут, 2, 4 и 24 часа до исследования. Наиболее выраженные изменения количества кальция отмечены в миокарде через 4 и 24 часа после внутрибрюшинной инъекции симпатолитика.

Изменения содержания кальция и магния в тканях при введении резерпина в

дозе 5 мг/кг коррелируют с уровнем экрекции катионов с мочой.

Обсуждаются альтернативные вибрации действия симпатолитика на баланс кальция и магния в организме крыс.

Табл. 1, библиогр. 23.

УДК 633.88:582.949.2:581.192:547.56

Изучение фенольных соединений попыткой шлемника севанского и близких видов. Попова Т. П., Литвиненко В. И., Пакали Д. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 49—53.

Изучен флавоноидный состав более популяций шлемника севанского и пяти близких видов. Из листьев и стеблей выявлено 26 компонентов, из которых большинство идентифицировано. Встречаемость выявленных соединений различна в каждом отдельном таксоне, что подтверждает видовую самостоятельность изученных видов. Популяции шлемника севанского по химическому составу четко отличаются на три группы. Установлено, что ряд популяций следует отнести к узкодемическому виду — шлемнику Зедемейера, который имеет значительно бо́льший ареал, чем предполагалось раньше.

Полученные данные могут быть использованы для направленного поиска новых лечебных препаратов, ресурсоведческого изучения рода, а также для решения просов хемотаксономического порядка.

Табл. 1, библиогр. 11.

УДК 615.322(477.83)

Ресурсы дикорастущих лекарственных растений южных районов Львовской области. Гладун Я. Д. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, стр. 53—56.

Выявлены запасы 16 видов лекарственных растений горных районов Львовской области и изучена возможность их использования.

Табл. 1, библиогр. 5.

УДК 614.27

К вопросу изыскания возможностей увеличения числа готовых лекарственных форм. Палин А. И., Дымарская Е. «Фармацевтический журнал», 1979, № 6, 57—61.

Рассмотрены возможности увеличения числа и ассортимента готовых лекарственных форм путем увеличения внутриаптечных заготовок и производства ряда готовых на фармацевтической фабрике антиправления по унифицированным просям. Доказана необходимость систематического изучения индивидуальной рецептуры врачей отдельных специальностей. Должна методика изучения индивидуальной рецептуры, основанная на принципах фармакологического действия и назначения лекарства. Осуществлен анализ индивидуальной рецептуры врачей гастроэнтерологов и кардиологов. Выявлены и унифицированы наиболее характерные и различные часто повторяющиеся индивидуальные прописи.

Библиогр. 13.

## НОВІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ

**L-АСПАРАГІНАЗА.** Це фермент, утворюється різними штамами кишкової палички. В очищенному вигляді являє собою білий порошок, легко розчинний у воді. Активність виражається в міжнародних одиницях дії (ОД).

L-аспарагіназа має лікувальний ефект при деяких видах пухлин, пов'язаний із здатністю ферменту порушувати метаболізм амінокислоти аспарагіну, необхідний пухлинним клітинам для їх розвитку.

Найефективніша L-аспарагіназа при деяких формах гемобластозів, особливо при гострому лімфобластомному лейкозі в дітей; ефект спостерігається також при загостреннях хронічної лейкемії та при злюгісних лімфомах.

За механізмом дії L-аспарагіназа відрізняється від інших протипухлинних препаратів, тому вона часто буває ефективною при безрезультатному застосуванні інших засобів.

На мозкове кровотворення препарат не впливає і може застосовуватися в тих випадках, коли через аплазію кісткового мозку неможливе вживання звичайних цитостатиків.

Вводиться L-аспарагіназа внутрішньовенно за призначенням лікаря.

Випускається препарат у сухому вигляді в ампулах або флаконах по 2000, 5000 і 10000 ОД.

Зберігається при кімнатній температурі.

**ДИЙОДБЕНЗОТЕФ.** За структурою близький до бензотефу і фторбензотефу. Відрізняється від бензотефу вмістом у молекулі двох атомів йоду. В порівнянні з тіофосфамідом і бензотефом відрізняється більш широким спектром дії на пухlinи; краще переноситься. В терапевтичних дозах відносно рідко викликає пригнічення кровотворення. Препарат зручний для лікування завдяки можливості внутрішнього застосування.

Застосовується при неоперабельних формах рака щитовидної залози, рака сечового міхура, молочної залози.

Дийодбензотеф застосовується внутрішньо за призначенням лікаря. У процесі лікування не рідше двох разів на тиждень слід провадити аналіз крові.

Випускається в таблетках по 0,05 г по 60 шт. у флаконах оранжевого скла.

Зберігається за списком А в сухому, захищенному від світла місці при температурі не вище +10°C.

**ХЛОДИТАН.** Препарат є інгібітором функції кори наднирників: пригнічує секрецію стероїдів, може викликати зміни нормальної та пухлинної тканини кори наднирників.

Застосовується хлодитан при необхідності пригнічення надмірної секреції глюкокортикоїдів, при іноперабельних пухлинах кори наднирників, що супроводжуються посиленням утворенням кортикостероїдів, а також після хірургічного видалення кортикостером при підвищенню рівня глюкокортикоїдів в організмі.

Препарат застосовується внутрішньо за призначенням лікаря. Загальна доза на курс і тривалість лікування залежать від ефективності та переносності препарату.

Випускається хлодитан у таблетках по 0,5 г.

Зберігається в сухому, захищенному від світла місці.

L-аспарагіназа, дийодбензотеф і хлодитан відпускаються усіма аптеками республіки за призначенням лікаря.

Головне аптечне управління МОЗ УРСР

Kow 16 UHC

74522