

ISSN 0367 - 3057

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6  
1980

Фармац. журн. 1980, № 6, 1—80.

*АБРАМОВА О. І.— головний редактор*

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

*БОРЗУНОВ Є. Є.,  
ГУБСЬКИЙ І. М.,  
МАКСЮТИНА Н. П.,  
ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),  
ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),  
ТУРКЕВИЧ М. М.,  
ЧЕКМАН І. С.,  
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).*

**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

*БАРТОЛОМЄСЕВ 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).*



**ЗМІСТ**

*Назустріч ХХVI з'їздові КПРС*

Височанська Г. П. Підвищення активності трудових колективів — запорука успішного виконання соціалістичних зобов'язань аптечних працівників УРСР на честь ХХVI з'їзду КПРС

Ткачук В. А. Аптечна мережа Української РСР напередодні ХХVI з'їзду КПРС

Черніх В. П., Депешко І. Т. Основні досягнення фармацевтичної науки в УРСР за роки десятої п'ятирічки. Проблеми і завдання в одинадцятій п'ятиріці

Ковал'чук Т. В. Про результати наукових досліджень у контрольно-аналітичних лабораторіях аптечних управлінь

**ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ**

Прокопенко С. О., Літвіненко В. І. Біологічно активні сполуки рослин роду шавлія

**CONTENTS**

*Meeting the XXVI Congress  
of the CPSU*

Visochanska G. P. Increasing the Activity of Collectives — Pledge of Successful Fulfilment of Socialist Obligations of Pharmacy Workers of the Ukr. SSR in Honour of the XXVI Congress of the CPSU

3 Tkachuk V. A. Pharmacy Network of the Ukrainian SSR on the Eve of the XXVI CPSU Congress

Chernykh V. P., Depeshko I. T. Main Achievements of Pharmaceutical Science in the UkrSSR during the X Five-Year Plan. Problems and Tasks in the XI Five-Year Plan

11 Kovalchuk T. V. Results of Scientific Investigations in Control-Analytical Laboratories of Pharmacy Administrations

**SURVEYS**

Prokorenko S. O., Litvinenko V. I. Biologically Active Compounds of Plants of the Rumex Genus

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

Двомісячний  
науково-практичний журнал  
Міністерства охорони здоров'я  
УРСР

ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.

ЛИСТОПАД—ГРУДЕНЬ  
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1980

(продовження змісту)

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Гайдукевич О. М., Бородай Г. В. Фотометричне визначення лікарських препаратів за допомогою 9-хлоракридину . . . . .

Балуба С. О., Скрипниченко В. І. Ідентифікація та визначення хлорпротиксену у трупному матеріалі

Рудавський В. П. Дихлорангідири ациламідофосфорних та хлорангідири ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот . . . . .

Макаревич І. Ф., Золотко З. С., Колесников Д. Д. Одержання строфантидину і супутніх йому карденолідів із жовтушника сірого . . . . .

Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Борисов М. І., Султан Ахмед Саяд. Морфолого-анатомічна діагностика надземних вегетативних органів пueraria lobata

Оранська С. О. Вплив квадевіту й оркомізу на еритропез тварин різного віку . . . . .

Горчакова Н. О., Гребенників В. М., Бударін Л. І., Чекман І. С. Комплексутворення дигоксіну з іонами кальцію . . . . .

Чумакова Л. В. До питання методології формування резерву фармацевтичних кадрів . . . . .

Скулькова Р. С., Ладигіна Т. А. Кабінетний метод лікарського обслуговування населення . . . . .

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Мнушко З. М., Башура Г. С. Про дисперсність аерозолів-сусpenзій для лікування бронхіальної астми . . . . .

Морозова О. О., Мазур І. А., Стеблюк П. М. Синтез і протимікробна активність гідразонів 2-гідразинохіназоліну-4 . . . . .

Попова В. І. Вплив кількості атомів хлору в молекулах органічних розчинників на екстракцію барбітуратів . . . . .

Міхно В. В., Крамаренко В. П. Кількісне визначення ерізиміну . . . . .

Бесядецька О. І., Олейовська М. С., Дмуховська І. О., Ліпківський О. С., Остроумова А. І., Строганова А. В. Кіль-

## ORIGINAL PAPERS

Gaidukevich O. M., Borodai I. V. Photometric Determination of Drugs by Means of 9-chloracridin

23 Baluba S. O., Skripnichenko V. I. Identification and Determination of Protixen in Cadaveric Material

Rudavsky V. P. Dichloranhydrides of Acylamidophosphoric and Chloranhydrides of Acylamidoalkyl(aryl)phosphonic Acids

Makarevich I. F., Zolotko Z. S., Kolesnikov D. D. Obtaining Strophantidine and Concomitant Cardenolides

33 Kartmazova L. S., Tkachenko N. M., Borisov M. I., Sultan Akhmed Sajad. Morpho-anatomical Diagnosis of the Aboveground Vegetative Organs of Pueraria lobata

Oranska S. O. Effect of Quadevit and Orcomin on the Erythropoiesis of Animals of Various Age

Gorchakova N. O., Grebenikov V. M., Budarin L. I., Chekman I. S. Complex Formation of Digoxin with Calcium Ions

Chumakova L. V. On the Methodology of Formation of Pharmaceutic Personnel Reserve

Skulkova R. S. and Ladygina T. A. Office Method of Medicinal Services to the Population

## SHORT COMMUNICATIONS

Mnushko Z. M., Bazura G. S. On the Dispersity of Aerosols-Suspensions for the Treatment of Bronchial Asthma

Morozova O. O., Mazur I. A., Stebliuk P. M. Synthesis and Antimicrobial Activity Hydrazone of 2-Hydrazinoquinazolin-4

Popova V. I. Effect of the Number of Chlorine Atoms in Molecules of Organic Solvents on the Extraction of Barbiturates

Mikhno V. V., Kramarenko V. P. Quantitative Determination of Erysimum

Besiadetska O. I., Oleiovskaya M. S., Dmukhovska O. I., Lipkiytsky O. S., Ostroumova A. I., Stroganova A. V. Quantitative De-

кісне визначення препарату «димексид» та його лікарської форми «Мазь димексидна 50%» . . . . .	56	termination of the Preparation "Dimexide" and Its Drug Form "Dimexide Ointment 50%" . . . . .
Рибаченко А. І., Георгієвський В. П., Титов Е. В., Рибаченко В. І. Взаємозв'язок між основністю карбонільної групи флавонідів та її коливаннями в ІЧ спектрах . . . . .	58	Rybachenko A. I., Georgiyevsky V. P., Titov E. V., Rybachenko V. I. Relationship Between the Basicity of the Carbonyl Group of Flavonoids and Its Fluctuations in IR Spectra . . . . .
Фурса М. С. Склад фенольних сполук надземних органів валеріані Турчанінова та валеріані головчастої	60	Fursa M. S. Composition of Phenol Compounds of Aboveground Organs of Valeriana Turchaninov and Valeriana Capitata . . . . .
Слуха О. Т., Крамаренко Г. В. Фармакогностичне дослідження дроку красильного . . . . .	60	Sluka O. T., Kramarenko G. V. Pharmacognostic Examination of Genista tinctoria L. . . . .
Борняк І. М. Анатомо-фітохімічне дослідження рясту порожнистого флори Львівської області . . . . .	61	Borniak I. M. Anatomo-Phytochemical Examination of Corydalis . . . . .
Губський І. М. Нормативи визначення потреби у фармацевтичних кадрах . . . . .	62	Gubsky I. M. Norms of Determination of Needs in Pharmaceutical Personnel . . . . .
<i>З досвіду роботи</i>		
Солодухін В. В., Кріков В. І. Рационалізація вантажопереробки рецептурного посуду на аптечних складах . . . . .	64	Solodukhin V. V., Krivov V. I. Rationalization of Loadprocessing of Medicinal Dishware at Pharmacy Storehouses . . . . .
Бондаренко Г. І. Величини коефіцієнтів збільшення об'єму для десяти лікарських препаратів у водних та спиртових розчинах . . . . .	67	Bondarenko G. I. Values of Coefficients of Volume Increase for Ten Medicinal Preparations in Aqueous and Alcohol Solutions . . . . .
Ковтун П. С., Макаров О. О., Багрій О. К. Аналіз крапель Вотчала . . . . .	68	Kovtun P. S., Makarov O. O., Bagriy O. K. Analysis of Votchal's Drops . . . . .
Козлова І. Т. До питання якісного та кількісного аналізу розчинів хлорофталму . . . . .	70	Kozlova I. T. On the Qualitative and Quantitative Analysis of Chlorophthalm Solutions . . . . .
<b>КОНСУЛЬТАЦІЇ</b>		
Покажчик статей, надрукованих у «Фармацевтичному журналі» за 1980 рік . . . . .	74	<b>CONSULTATION</b>
		Index of Articles Published in "Pharmaceutichni Zhurnal" in 1980

## «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

(на укр. яз.).

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР.  
Год основания 1928. Ноябрь—декабрь, № 6, Киев, 1980.

Адрес редакции: 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Изд-во «Здоров'я». 252021, Киев-21, ул. Кирова, 7. Типография изд-ва «Київська правда», 252030, Киев-30, ул. Ленина, 19. Усл. печ. л. 7, учетно-изд. л. 9. Тираж 13849. Цена 40 коп.

Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 18.10.80. Підписано до друку 08.12.80. БФ 07714. Формат видання 70×108<sup>1/16</sup>. Високий друк. Умовн. друк. арк. 7. Обл.-вид. арк. 9. Тираж 13849. Зам. К-139. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: 252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

Друкарня вид-ва «Київська правда», 252030, Київ-30, вул. Леніна, 19.

## **Назустріч ХХVI з'їздові КПРС**

УДК 614.27

### **ПІДВИЩЕННЯ АКТИВНОСТІ ТРУДОВИХ КОЛЕКТИВІВ — ЗАПОРУКА УСПІШНОГО ВИКОНАННЯ СОЦІАЛІСТИЧНИХ ЗОВО'ЯЗАНЬ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ УРСР НА ЧЕСТЬ ХХVI З'ЇЗДУ КПРС**

*Г. П. ВИСОЧАНСЬКА*

*Український республіканський комітет  
профспілки медичних працівників*

Як і по всій країні, в колективах закладів охорони здоров'я, підприємств медичної промисловості, санаторно-курортних закладів республіки посилено організаторську і виховну роботу щодо розвитку ініціативи і творчої активності працівників по успішному виконанню рішень червневого (1980 р.) Пленуму ЦК КПРС, гідній зустрічі ХХVI з'їзду КПРС і ХХVI з'їзду Компартії України.

За роки десятої п'ятирічки внесено вагомий внесок у здійснення програми зміщення матеріально-технічної бази лікувально-профілактичних закладів, аптечних установ, науково-дослідних інститутів та вузів, підвищення якості спеціалізованої медичної допомоги, розвиток наукових досліджень з найважливіших проблем медицини, впровадження досягнень науки у практику.

Сума асигнувань на охорону здоров'я за роки п'ятирічки зросла на 11%, бюджет становить більше 2 млрд. крб., у стаціонарах республіки розгорнуто понад 600 тис. ліжок (123,2 на 10 тис. населення). Профілактикою захворювань, виявленням хворих та їх лікуванням займається більш як 170 тис. лікарів і близько 500 тис. середніх медичних працівників.

Україна майже досягла нормативних кількісних показників забезпеченості населення медичною допомогою, встановлених для Української РСР на майбутню п'ятирічку.

У зміцненні здоров'я радянських людей велика роль належить працівникам аптечних установ. Лікарська допомога населенню здійснюється розгалуженою мережею аптечних установ. У республіці функціонує близько 6 тис. аптек, з них 2570 у сільській місцевості, більш як 17 тис. аптечних пунктів, 1090 філіалів аптек при поліклініках і здоровпунктах промислових підприємств.

Поліпшенню медикаментозного забезпечення населення сприяють і фармацевтичні фабрики аптечних управлінь. За роки десятої п'ятирічки дальнього розвитку дісталася організація і розвиток спеціалізованих аптек, яких в УРСР вже 850, — міжлікарняних, готових ліків, дитячих, лікарських рослин та ін. Це дає можливість раціональніше використовувати ресурси лікарських засобів, підвищити культуру і якість лікарської допомоги населенню.

У Житомирській, Івано-Франківській, Миколаївській, Хмельницькій і Донецькій областях створено єдину систему лікарського обслуговування стаціонарних хворих через мережу госпрозрахункових аптек.

Значних успіхів досягнуто в удосконаленні методів лікарського обслуговування населення завдяки впровадженню наукової організації праці, безвідмовному відпуску медикаментів, використанню засобів малої механізації, збільшенню асортименту готових лікарських форм, постійному удосконаленню професіональних знань аптечних працівників.

Органи і заклади охорони здоров'я проводять комплекс заходів, спрямованих на підвищення відповідальності медичних та аптечних

працівників у питаннях максимального задоволення потреби населення в лікарських засобах.

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» дано нові гарантії населенню на охорону здоров'я, а перед медичними працівниками поставлено найважливіші проблемні питання, розв'язання яких вимагає не тільки наполегливості, але й високої кваліфікації, удосконалення організації праці, поліпшення системи управління.

Однією з форм заалучення трудящих до управління виробництвом є їх участь у соціалістичному змаганні. Соціалістичному змаганню, яке є могутнім стимулом поліпшення якості і культури медичної допомоги, приділяється постійна і неослабна увага з боку ЦК Компартії України, партійних і радянських органів, широко підтримуються її активно впроваджуються почини та ініціативи.

В усіх формах соціалістичного змагання бере участь 95,7% працюючих (проти 82,9% на початок п'ятирічки), більш як 900 тис. працівників охорони здоров'я республіки беруть участь у русі за комуністичне ставлення до праці, кожний другий удостоєний високого звання ударника комуністичної праці.

У Всеесоюзному соціалістичному змаганні Червоний прапор ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ВЦРПС і ЦК ВЛКСМ присуджувався вже колективам Немирівської центральної районної лікарні Вінницької області, 11-ої міської лікарні Дніпропетровська, 14-ої дитячої спеціалізованої лікарні Києва і за підсумками 1979 р. — медсанчастини Комунарського металургійного комбінату Ворошиловградської області.

У республіці вперше в країні організовано соціалістичне змагання областей, міст Києва та Севастополя за підвищення культури та якості медичного і санітарно-профілактичного обслуговування населення. Переможцями за підсумками роботи вже були медичні працівники 13 областей, у тому числі Львівської (четири рази), Дніпропетровської, Івано-Франківської, Чернівецької, Херсонської, Кримської, Запорізької, Тернопільської, Хмельницької, Чернігівської, Донецької, Волинської та Київської.

На Україні, поки що вперше в Союзі, організовано соціалістичне змагання науково-дослідних медичних інститутів з врученням переможцям перехідного Червоного прапора і грошової премії.

Величезна творча і виховна роль колективів з новою силою розкривається сьогодні, коли по всій країні розгорнулося передз'їздівське змагання.

Працівники охорони здоров'я Донецької області взяли підвищені соціалістичні зобов'язання по вишукуванню і раціональному використанню внутрішніх резервів, спрямованих на дальнє підвищення якості та ефективності медичного обслуговування населення, особливо робітників промислових підприємств.

За ініціативою колективу дитячої спеціалізованої клінічної лікарні № 14 Києва медичні працівники міста включилися у змагання під девізом: «Кожній робочій годині — високу якість і культуру обслуговування».

Колектив Дунаєвецької центральної районної лікарні Хмельницької області звернувся до медичних працівників області із закликом: «Кожному селу — зразковий фельдшерсько-акушерський пункт».

Серед аптечних працівників республіки ініціаторами нових починань виступили колективи аптеки № 7 Києва, Старокостянтинівського району Хмельниччини і Кримської області, які закликали працювати під девізом: «Кожній робочій годині — найвищу віддачу», «Культуру, якість і безвідмовне забезпечення медикаментами — гарантуємо». Ці ініціативи схвалено спільним рішенням колегії Міністерства охорони

здоров'я УРСР, президії Республіканського комітету профспілки медичних працівників і рекомендовано всім трудовим колективам охорони здоров'я України.

Прагнучи конкретними справами відповісти на рішення червневого (1980 р.) Пленуму ЦК КПРС, аптечні працівники Ворошиловградщини закликали колективи аптечних працівників республіки нести трудову вахту під девізом: «XXVI з'їздові КПРС — кращий трудовий подарунок кожного!», Закарпатської — «XXVI з'їздові КПРС — ударну працю, високу якість лікарської допомоги населенню і безвідмовне медикаментозне забезпечення хворих за рецептами лікарів», Донецької — «XXVI з'їздові КПРС — гідну зустріч». У відповідь на ці звернення аптечними працівниками республіки взято і успішно виконуються підвищені соціалістичні зобов'язання.

За дострокове виконання планів другого кварталу 1980 р., успішне виконання взятих підвищених соціалістичних зобов'язань, підвищення культури і якості роботи аптечних установ переходний Червоний прапор Міністерства охорони здоров'я СРСР і ЦК профспілки медичних працівників з врученням першої грошової премії було присуджено аптечному управлінню Миколаївського облвиконкому. В області п'ятирічний план розширення аптечної мережі виконано у 1979 р. Школи передового досвіду популяризують досвід передових колективів, що дає можливість поширювати прогресивні форми праці, підвищувати продуктивність та якість роботи на всіх ділянках аптечної служби. Для поліпшення лікарського обслуговування стаціонарних хворих створено єдину систему лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів через госпрозрахункові аптеки (міжлікарняні і центральні районні аптеки).

На Миколаївщині працює 670 ударників комуністичної праці, широко розвинутий рух наставників.

Другу грошову премію присуджено колективам аптечного управління Ворошиловградського облвиконкому, відмічено хорошу роботу колективів аптечних установ Одеської області.

У Львівському аптечному управлінні з 1977 р. ведеться розробка і другий рік успішно впроваджується комплексна система управління якістю лікарського обслуговування населення.

Виконання підвищених перед з'їздівських зобов'язань, використання кращих, передових форм роботи сприяє поліпшенню основних показників. За підсумками I—II кварталів 1980 р. кількість скарг і заяв трудящих з питань забезпечення медикаментами зменшилась на 49% у порівнянні з аналогічним періодом 1979 р.

У Тернопільській області широко розгорнулося соціалістичне змагання під девізом: «Охороні здоров'я — відмінне лікарське обслуговування». Тільки у першому півріччі 1980 р. аптечними установами області відпущено медикаментів на 5,4 млн. крб., що становить 105,9% проти встановленого планового завдання.

Договори про соціалістичне змагання складено між всіма центральними аптеками, а також між аптеками всередині району, підсумки їх виконання широко обговорюються. Прикладом високої організації соціалістичного змагання є колективи центральних районних аптек Борщова і Чорткова, аптек № 132 і № 103 Тернополя. Робота що провадиться з організації соціалістичного змагання, успішне виконання зобов'язань по гідній зустрічі XXVI з'їзду КПРС у колективах аптечних установ Тернопільської області була відмічена спільною постановою колегії Міністерства охорони здоров'я УРСР і президії Республіканського комітету профспілки медичних працівників за підсумками другого кварталу 1980 року. Також відмічено хорошу роботу колективів аптечних установ Черкаської і Чернівецької областей.

Перехідним Червоним прапором Міністерства охорони здоров'я УРСР і Республіканського комітету профспілки медичних працівників з видачею першої грошової премії нагороджено колективи аптечного управління виконкому Київської обласної Ради народних депутатів.

Змагання медичних працівників — це дружне суперництво людей і цілих колективів, які добровільно беруть на себе додаткові більш високі зобов'язання, ніж передбачені службовими обов'язками. Необхідно також спрямовувати інтереси тих, хто змагається, на раціональну організацію відпочинку, підвищення політичного, загальноосвітнього і професіонального рівня, всеобщий фізичний і духовний розвиток, виховання дітей.

За роки Радянської влади турбота про умови праці та побуту медичних працівників знайшла втілення в цілому ряді постанов, а також наказів Міністерства охорони здоров'я СРСР і міністерств охорони здоров'я союзних республік. Сьогодні вже близько половини працівників охорони здоров'я користуються такими пільгами, як скорочений робочий день, додаткова відпустка, право виходу на пенсію в 40—50 років.

Республіканський та обласні комітети профспілки медичних працівників під керівництвом партійних органів вживають заходів щодо активізації дієвості соціалістичного змагання, руху за комуністичне ставлення до праці, досягнення високих виробничих показників кожним колективом і кожним трудівником.

Однак життя показує, що найбагатший досвід передовиків змагання, багато цінних ініціатив трудових колективів поширюється ще дуже повільно. В окремих колективах слабо використовуються робочі збори і виробничі наради для мобілізації трудящих на високу виробничу працю.

Незважаючи на те, що в цілому по республіці кількість листів і заяв з питань забезпечення медикаментами, що надійшли в Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР у першому півріччі 1980 р., у порівнянні з відповідним періодом минулого року зменшилась на 12%, в деяких областях спостерігається їх зростання.

Організовуючи соціалістичне змагання на честь ХХVI з'їзду КПРС, ми повинні примножувати багатий досвід, нагромаджений за роки десятої п'ятирічки, зробити його надбанням усіх. У трудових колективах слід посилити організаторську роботу по розробці і прийняттю напруженых соціалістичних зобов'язань на 1981 рік, добиватися створення умов для високопродуктивної праці, активно поширювати досвід новаторів, передовиків виробництва, кращих колективів.

Закріпляти кадри, постійно вчити їх працювати, підтримувати в усіх добрих починаннях в поєднанні з високою вимогливістю — у ціому запорука успішного розв'язання завдань, які ставить перед нами партія на сучасному етапі.

Надійшла в редакцію 27.10.80.

УДК 614.27

## АПТЕЧНА МЕРЕЖА УКРАЇНСЬКОЇ РСР НА ПЕРЕДОДНІ ХХVI З'ЇЗДУ КПРС

В. А. ТКАЧУК

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Трудящі Радянського Союзу з величезним піднесенням і одностайним схваленням зустріли рішення жовтневого (1980 р.) Пленуму ЦК КПРС, який глибоко і всеобщично проаналізував стан справ у народному господарстві, визначив чергові завдання господарського і культурного будівництва.

Рішення Пленуму ЦК КПРС, дана товарищем Л. І. Брежнєвим висока оцінка героїчних звершень робітничого класу, колгоспного селянства, інтелігенції викликали нове піднесення політичної і трудової активності. У трудових колективах розгорнулося соціалістичне змагання за успішне завершення планів десятої п'ятирічки, гідну зустріч ХХVI з'їзду КПРС.

Минулі роки підтвердили правильність економічної стратегії, виробленої ХХV з'їздом партії. За роки десятої п'ятирічки значно зросла економічний і оборонний потенціал нашої держави, зроблено великий крок у розв'язанні соціальних завдань. У центрі практичної роботи партії в економічній галузі було і залишається постійне піклування про зростання рівня життя радянських людей. На підвищення добробуту з національного прибутку в десятій п'ятирічці було витрачено на 329 млрд. крб. більше, ніж у попередньому п'ятиріччі. Зросли реальні доходи робітників, колгоспників і службовців.

Велику турботу партія і уряд приділяють охороні здоров'я радянських людей.

Виконуючи програму практичних заходів, викладених у постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я», медичні працівники нашої Республіки досягли значних успіхів у підвищенні рівня і якості медичного обслуговування населення. Позитивних результатів досягнуто у розвитку аптечної служби — складової частини охорони здоров'я. Значну роботу проведено по вдосконаленню організації управління аптечною мережею республіки. У 1976 р. аптечні управління було підпорядковано виконкомам обласних Рад, а в м. Києві — виконкому міської Ради народних депутатів. Це дало їм можливість оперативніше розв'язувати питання розвитку мережі нових та зміцнення матеріально-технічної бази існуючих аптечних установ, а також багато інших організаційних і господарських питань. Разом з тим зміцнилися ділові контакти в роботі аптечних управлінь з органами і закладами охорони здоров'я.

Вживалися заходи щодо скорочення зайвих ланок в організації медикаментозного забезпечення: було закрито 5 міжрайонних аптечних складів, сільські аптеки, а в містах — міські аптеки підпорядковано центральним районним аптекам, що наблизило керівництво й управління до аптечної мережі. Підвищилась роль центральних районних аптек, які фактично стали органом управління медикаментозним забезпеченням населення на районному рівні.

Певну роботу проведено по впровадженню першої черги автоматизованої системи управління АСУ «Аптека» в аптечній мережі республіки у складі комплексів задач «Інвентаризація», «Облік руху медичних товарів», «Облік фондів», «Облік пільгових рецептів».

Результати механізованого обліку руху медикаментів використовуються при складанні замовлень промисловості на медикаменти та предмети медичного призначення, що сприяло більш реальному визначенню потреби в них.

За роки десятої п'ятирічки завдяки постійній допомозі партійних і радянських органів, організаторській роботі аптечних управлінь значно розширено мережу нових аптек, зміцнено її матеріально-технічну базу. У 1976—1980 рр. в республіці відкрито 270 нових аптек, більшість з них оснащено сучасними меблями і технологічним обладнанням. За цей період з невідповідних у нові приміщення переведено близько 900 аптек, капітально відремонтовано і розширено виробничі приміщення близько двох тисяч аптек.

Поліпшено матеріальну базу складських господарств. За рахунок державних капіталовкладень у республіці збудовано 9 аптечних складів загальною площею 75 тис. кв. м. У Волинському, Ворошиловград-

ському, Дніпропетровському, Кіровоградському, Миколаївському, Тернопільському, Черкаському, Чернігівському та деяких інших апеко-управліннях господарським способом збудовано складські приміщення для зберігання склопосуду, тари, лікарських рослин та інших товарів; у Дніпропетровському, Київському міському, Кримському, Миколаївському аптечних управліннях складські приміщення збільшено завдяки встановленню і пристосуванню для зберігання медичних товарів металевих арочних складів.

Характерним у роботі аптечних управлінь по розвитку аптечної мережі була організація спеціалізованих аптек: міжлікарняних, готових ліків, дитячих, аптек лікарських рослин, дрібного опту та інших. Спеціалізація аптечних установ і організація на їх основі спеціалізованої медикаментозної допомоги різним категоріям хворих дала можливість раціональніше використовувати ресурси лікарських засобів, підвищити культуру роботи аптечної мережі.

Велику роботу проведено по розвитку міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек. На Україні вже організовано понад 400 таких аптек, через які здійснюється медикаментозне забезпечення більше 50% стаціонарного ліжкового фонду республіки. Збудовані в 1978—1980 рр. великі міжлікарняні аптеки в містах Миколаєві, Дніпродзержинську, Нікополі, Ровно, Одесі, Харкові, Тернополі є найсучаснішими аптечними установами по організації медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих.

Завдяки проведений аптечними управліннями роботі по переведенню бюджетних аптек на госпрозрахунок завершується робота по створенню в УРСР єдиної системи медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів через міжлікарняні і лікарняні госпрозрахункові аптеки.

Неабияку роль у забезпеченні населення ліками відігають фармацевтичні фабрики аптечних управлінь. Виробництво ліків на фармацевтичних підприємствах Головного аптечного управління й аптечних управлінь облвиконкомів за роки п'ятирічки зросло і становить щороку понад 19 млн. карбованців.

Значну увагу було приділено збільшенню заготівлі дикорослої лікарської рослинної сировини. До цієї роботи аптечні управління ширше залучають піонерів, школярів та інші категорії населення. В ряді аптекоуправлінь: Волинському, Ворошиловградському, Житомирському, Кримському, Миколаївському, Одеському, Ровенському, Харківському — добре організована робота з нештатними заготівельниками; створено базу для сушіння рослинної сировини, що надходить від населення. Позитивний досвід роботи з організації заготівлі рослинної сировини нагромаджено і в інших аптечних управліннях. Усе це дало можливість збільшити заготівлю дикорослої лікарської рослинної сировини і довести її збирання до 1300—1400 тонн у рік. Крім того, аптечними управліннями закуповується у лісництвах та в лісових господарствах Міністерства лісової і деревообробної промисловості УРСР щороку близько 400 тонн лікарських рослин.

Проте в організації роботи по заготівлі лікарської рослинної сировини ще є певні недоліки. Це насамперед несвоєчасність переробки і розфасовки лікарських рослин та доведення їх до готової лікарської форми на фармацевтичній фабриці. Не розв'язано питання організації сушилок в кожному районі, не всі аптечні управління виконують планові завдання по збиранню лікарських рослин в асортименті.

Основним напрямком в організації медикаментозної допомоги населенню є комплекс заходів по забезпеченням безвідмовного відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів. Одним з важливих розділів у цій роботі стало створення довідково-інформаційної служби про лікарські засоби, оскільки без добре налагоджених взаємних ділових

контактів лікарів і фармацевтичних працівників, чіткої і оперативної інформації неможливо розв'язати питання своєчасного забезпечення хворих необхідними медикаментами. Тепер при 23 аптечних управліннях організовано відділи інформації, які є організаційно-методичними центрами інформаційної роботи.

Аптечні працівники УРСР були ініціаторами створення при поліклінічних відділеннях кабінетів фармацевтичної інформації. У республіці при поліклініках організовано 230 таких кабінетів, де працюють висококваліфіковані провізори.

Важливою ділянкою роботи в загальному комплексі заходів є наведення необхідного порядку в розподілі та використанні медикаментів дефіцитної групи. Відповідним наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР затверджено інструкцію про порядок розподілу лікарських засобів, що надходять в аптечну мережу в обмежених кількостях, і забезпечення ними хворих. Потрібно, щоб в кожній аптекі було забезпечено безумовне виконання вимог цього важливого документу.

Значного поліпшення вимагає організація роботи обласних і районних комісій по розподілу та використанню ресурсів лікарських засобів, що надходять від промисловості та за імпортом у недостатніх кількостях, та громадських рад, організованих при центральних районних аптеках.

Постійна увага приділялась аптечними управліннями забезпеченю в аптеках та аптечних пунктах необхідного асортименту лікарських засобів. Велика роль у цій роботі належить аптечним складам. За останні роки вжито заходів щодо забезпечення ритмічної роботи аптечних складів, своєчасного завезення медикаментів в аптечну мережу. Добре працюють аптечні склади Черкаського, Чернігівського, Кіровоградського, Хмельницького, Херсонського аптечних управлінь та Артемівська республіканська аптечна база. Колективи цих аптечних складів на протязі багатьох років очолюють досвідчені спеціалісти-провізори, до кінця віддані обраній справі. На жаль, позитивний досвід, нагромаджений у роботі кращих аптечних складів республіки, ще не узагальнюється, не вжито заходів щодо його поширення.

Одним з об'єктивних показників стану медикаментозного забезпечення є рівень надходження заяв та листів трудящих у вищестоящі органи про неможливість придбання медикаментів.

Завдяки проведенні роботі по поліпшенню організації медикаментозного забезпечення надходження листів і заяв трудящих зменшилося за роки п'ятирічки більш як у три рази. У 1980 р. на 100 тис. жителів республіки припадало п'ять листів. Вдвое менше надходило заяв і листів трудящих з питань придбання медикаментів від населення Ворошиловградської, Волинської, Львівської, Ровенської, Тернопільської, Закарпатської областей. Значно вищий цей негативний показник по Вінницькій, Житомирській, Кіровоградській, Кримській, Харківській областях і по місту Києву, де аптечні управління ще не перебудували свою роботу і роботу аптек відповідно до вимог організації безвідмовного забезпечення хворих медикаментами і відповідних наказів та рішень колегії Міністерства охорони здоров'я УРСР з цих питань. Тому сьогодні одним з найважливіших завдань є усунення наявних недоліків у роботі аптечної мережі, забезпечення своєчасного і безвідмовного відпуску лікарських засобів з усіх аптек республіки.

За роки десятої п'ятирічки значно поліпшилася фінансово-господарська діяльність аптечних управлінь. На протязі всіх років п'ятирічки аптечна система виконувала встановлені завдання по відпуску медикаментів і виробів медичного призначення населенню та лікувально-профілактичним закладам республіки. П'ятирічний план загально-го товарообороту виконаний аптечною мережею ще 10 жовтня 1980

**року. Достроково, до дня Радянської Конституції, завдання п'ятирічки по цьому показнику виконали Донецьке, Закарпатське, Кіровоградське, Полтавське, Хмельницьке аптечні управління, а аптечні працівники Ровенського аптекоуправління виконали це завдання 12 вересня 1980 року.**

Успішно виконуються і перевиконуються завдання по прибутках. Тільки за 9 місяців 1980 р. понад встановлених планів одержано прибутків на 562 тис. карбованців.

Позитивних результатів досягнуто в розвитку і зміцненні матеріально-технічної бази аптечної мережі, поліпшенні організації медикаментозного забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів республіки, виконанні фінансово-господарських показників. Цьому сприяло широко розгорнуте в аптечній мережі соціалістичне змагання.

Особливо широкого розмаху набуло соціалістичне змагання на честь XXVI з'їзду КПРС. Ініціаторами змагання стали колективи аптечних управлінь Ворошиловградського, Донецького і Закарпатського облвиконкомів, які закликали всіх аптечних працівників республіки розгорнути змагання за гідну зустріч чергового з'їзду Комуністичної партії. В усіх аптечних управліннях було взято підвищені соціалістичні зобов'язання по гідній зустрічі XXVI з'їзду КПРС і XXVI з'їзду Компартії України.

Підводячи попередні підсумки перед з'їздівського змагання, вже можна сказати, що соціалістичні зобов'язання, взяті аптечними працівниками республіки по гідній зустрічі XXVI з'їзду КПРС, успішно виконані. Серед кращих аптечних колективів України, Ворошиловградське, Волинське, Дніпропетровське, Донецьке, Закарпатське, Київське обласне і міське, Львівське, Ровенське, Хмельницьке, Черкаське, Чернігівське та деякі інші аптечні управління, які беруть активну участь у Всесоюзному та Республіканському соціалістичному змаганні і робота яких неодноразово відзначалася та заохочувалася морально і матеріально.

Високих результатів у виконанні завдань п'ятирічки і взятих соціалістичних зобов'язань досягли колективи аптек: № 4 Києва (завідуюча А. В. Стручова), № 110 Миколаєва (завідуючий Л. Б. Пекер), № 121 Ровна (завідуюча Г. Р. Подоляка), № 16 Жданова (завідуюча Г. Я. Семенкевич), № 25 смт. В. Новосілківки Донецької області (завідуючий І. А. Романенко), № 336 Дніпропетровська (завідуюча Н. С. Реброва), № 10 Старокостянтинова Хмельницької області (завідуюча Л. Н. Тарасова), міжлікарняної аптеки № 1 Сімферополя (завідуючий Б. П. Зелепухін), центральних районних аптек № 15 Олександрії Кіровоградської області (завідуюча В. Ф. Бойко), № 118 Чигирина Черкаської області (завідуючий М. О. Лисаківський), та багатьох інших.

Відмічаючи позитивні результати в діяльності аптечної служби, не треба забувати і про недоліки, які ще мають місце в роботі аптечних управлінь та аптечної мережі. Відповідно до завдань, поставлених жовтневим (1980 р.) Пленумом ЦК КПРС, в кожному трудовому колективі необхідно критично проаналізувати стан справ, вжити заходів щодо забезпечення безвідмовного і якісного обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів медикаментами.

Ідучи назустріч XXVI з'їздові КПРС, аптечні працівники Української РСР успішно виконують взяті соціалістичні зобов'язання з тим, щоб підготувати міцний фундамент для виконання завдань однадцятої п'ятирічки.

Надійшла в редакцію 14.11.80.

**ОСНОВНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ В УРСР  
ЗА РОКИ ДЕСЯТОЇ П'ЯТИРІЧКИ. ПРОБЛЕМИ І ЗАВДАННЯ  
В ОДИНДЦЯТІЙ П'ЯТИРІЧЦІ**

**В. П. ЧЕРНІХ, І. Т. ДЕПЕШКО**

*Республіканська проблемна комісія УРСР «Фармація», Харківський  
фармацевтичний інститут*

За роки десятої п'ятирічки робота системи охорони здоров'я провадилась відповідно до напрямів, визначених ХХV з'їздом КПРС, липневим і листопадовим (1978 р.) Пленумами ЦК КПРС і постановою ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я». Зокрема, за цей період було передбачено забезпечити дальнє поліпшення охорони здоров'я населення, ширше впроваджувати в медичну практику досягнення сучасної науки, нові методи діагностики і лікування, посилити профілактику захворювань, повніше задоволити потребу населення та лікувально-профілактичних закладів в лікарських засобах і виробах медичної техніки, підвищити якість медичної допомоги та рівень організації роботи в закладах охорони здоров'я, розвивати її удосконалювати матеріальну базу охорони здоров'я.

Виходячи з цих перспективних напрямів розвитку радянської охорони здоров'я у десятій п'ятирічці, перед фармацевтичною науковою було поставлено важливі завдання: вишукання нових фізіологічно-активних речовин, створення нових лікарських препаратів та їх форм, підвищення якості лікарського обслуговування населення, поліпшення організації роботи фармацевтичних установ.

На Україні наукові дослідження в галузі фармації виконують колективи Харківського фармацевтичного інституту (ХФІ), фармацевтичні факультети Львівського (ЛМІ) і Запорізького (ЗМІ) медичних інститутів, аптечний відділ Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології (КНДІФТ). Координуються вони республіканською проблемною комісією «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я УРСР.

За роки десятої п'ятирічки у виконанні 40 тем наукових досліджень брало участь понад 250 виконавців, з них 20 докторів фармацевтичних, хімічних, біологічних, медичних, технічних наук і близько 160 кандидатів наук.

Дослідження провадилися по чотирьох основних напрямах: вивчення лікарської флори СРСР, фармацевтична технологія та біофармація, фармацевтична хімія і наукові основи організації та економіки фармації. Науково-дослідні роботи планувалися з врахуванням досягнень фундаментальних досліджень, що провадяться вченими Академії наук СРСР та УРСР, і комплексувалися з кафедрами загального профілю, з науково-дослідними закладами суміжних галузей науки і промисловості з врахуванням запитів практичної фармації.

Вивчення лікарської флори СРСР провадиться з метою пошуку нових лікарських рослин, вивчення хімічного складу речовин, що в них містяться, і створення на цій основі нових високоефективних лікарських препаратів.

Велике значення для випуску вже відомих лікарських засобів, а також для створення нових ефективних препаратів мають роботи по виявленню і вивченню ресурсів лікарських рослин і раціональному використанню цієї багатої сировинної бази. Для раціонального планування заготівлі сировини і використання дикорослої лікарської флори України провадилася ресурсознавча робота по виявленню місць масового зростання лікарських рослин і описанню запасів сировини. Складено близько 50 карт розповсюдження лікарських рослин Львів-

ської, Запорізької, Харківської областей і передано обласним аптечним управлінням.

Вивчення лікарських рослин провадилося в напрямку дослідження в них якісного та кількісного складу біологічно активних речовин, розробки способів виділення діючих речовин з різних органів рослин і встановлення їх хімічної структури за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

Співробітниками кафедри фармакології Львівського медичного інституту фітохімічному дослідженню піддано 160 видів нових мало вивчених рослин. У результаті виявлено понад 60 рослин, перспективних як джерело одержання біологічно активних речовин (кумаринів, флавоноїдів, алкалоїдів, дубильних речовин, сапонінів).

Співробітники кафедри фармакогнозії Запорізького медичного інституту виділили з рослин і вивчили понад 20 сполук з класу флавоноїдів, сесквітерпенових лактонів, алкалоїдів, розробили оптимальні умови виділення і методики кількісного хроматоспектрофотометричного і колориметричного виділення флавоноїдів в окремих видах рослинної сировини.

У Харківському фармацевтичному інституті провадилися фармакогностичні дослідження п'яти перспективних видів лікарських рослин. Вивчено динаміку нагромадження біологічно активних речовин в органах рослин з врахуванням впливу факторів зовнішнього середовища. Це дало можливість рекомендувати строки збирання і місця зростання цих рослин.

Результатом великої роботи з фармакогностичного і фітохімічного вивчення лікарських рослин є створення нових ефективних препаратів. Планується промислове освоєння виробництва «Алантону» — препарату з коренів оману, рекомендованого для лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятиного кишкі (ХФІ разом з ХНДХФІ). Розроблено регламенти на виробництво препаратів «Ароні», «Біорезистим», екстракту з трави молочаю Сегієрова (ХФІ). Проходить клінічні випробування препарат «Альдоцид», закінчено доклінічні випробування біостимулятору неспецифічних реакцій організму «Тріпартану» (ХФІ). Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР прийнято документацію на новий препарат жовчогінної дії «Холепатин» і розглядається матеріали на новий препарат протиразкової дії з чорнобривців розпростертих (ЗМІ). Поглиблени фармакологічні дослідження проходять препарати «Перофолін» з хрінниці пронизанолістої і «Диплотоксин» з дворяднику тонколистого (ЗМІ).

Розроблено інструкції по мікроскопічному аналізу лікарської сировини, що дає можливість встановити її справжність і уникнути додавання іншої сировини, подібної за зовнішніми ознаками. Визначені діагностичні ознаки рослинної сировини для 27 видів рослин (ХФІ, ЛМІ, ЗМІ).

У десятій п'ятирічці дальнього розвитку дістали роботи з фармацевтичної технології та біофармації, спрямовані на вивчення впливу різних факторів на ефективність ліків, на створення нових більш ефективних мазевих і супозиторійних основ, на розширення асортименту лікарських форм і на подовження строків їх придатності.

Проведено велику роботу по розширенню асортименту лікарських форм. Успішно завершено наукові дослідження, розпочаті у дев'ятій п'ятирічці. Дозволено до медичного застосування препарати «Біосед» і «Біосед ВР», «Пропімізоль», «Пропомікс», супозиторії корглікону (ЗМІ), 1% еритроміцинову мазь (ХФІ), пасту «Хеладерм» для видалення ломінофорів з шкірних покривів (ЛМІ), пломбувальний матеріал «Карбодент» (ХФІ). Успішно завершено клінічні випробування очних лікарських плівок з препаратом прополісу.

У десятій п'ятирічці дальшого розвитку дістали дослідження з біофармації. Результати проведених досліджень свідчать про те, що ефективність лікарських засобів значною мірою залежить від їх фізико-хімічних властивостей, природи використовуваних допоміжних речовин, виду лікарської форми, технологічних операцій, що мають місце при їх виготовленні. Практичне значення полягає в оптимізації складу лікарських форм за критерієм біологічної доступності, що є еквівалентом терапевтичної ефективності. У Харківському фармацевтичному інституті успішно провадилися біофармацевтичні наукові дослідження школою, створеною проф. Д. П. Салом, які мають важливе теоретичне значення. Розроблено ефективні препарати нового складу з врахуванням біологічної дії компонентів, їх всмоктування, впливу допоміжних речовин та інших факторів. Проходять клінічні випробування поліміксинова мазь, препарати для лікування гнійних ран «Левомеколь» і «Левонорсин», мазь «Еризон» на дешевій метил-аеросильній основі для лікування дерматозів, аерозоль «Етризол» для застосування в стоматології.

На фармацевтичному факультеті Запорізького медичного інституту провадилися біофармацевтичні та фармакокінетичні дослідження ректальних лікарських форм, мазей, паст, олеогелів з протизапальнюю, спазмолітичною, антисептичною дією для створення загальнометодичної концепції оптимізації технологічних і біофармацевтичних досліджень при розробці лікарських форм. Клінічні випробування проходить препарат «Мефоксин» — супозиторій з мефенаміновою кислотою для застосування в педіатрії, нова речовина з групи біостимулаторів для застосування в косметиці препарат «Лекосед». Співробітниками інституту сконструйовано прилад для приготування супозиторіїв методом пресування в аптечних умовах і показано можливість вживання агароїду як основи.

На кафедрі технології ліків фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту під керівництвом проф. В. Т. Позднякової створено новий науковий напрям по розробці й удосконаленню технології готових лікарських форм. Велике значення мають дослідження можливих змін лікарських засобів в умовах тривалого зберігання. У зв'язку з цим вивчались як фізичні, так і хімічні методи підвищення стійкості лікарських засобів у таблетках: роздільна трануляція, одержання стехіометричних сполук, клатратоутворення, захисне покриття та ін. У результаті проведених досліджень розроблено оптимальні умови одержання таблеток, що містять речовини спазмолітичної, жовчогінної та протиепілептичної дії. Встановлено фізико-механічні структури і технологічні режими сухих оболонок таблеток ядер триметину. Запропоновано способи продовження строків придатності для лікарських форм, що містять димедрол, фторацізин, сульфацил-натрій. Розроблено методики УФ спектрофотометричного визначення цетаміфену та місклерону в супозиторіях, ГЧ спектрофотометричного визначення холестерину в сироватці крові, фотоелектро-колориметричного визначення тіоацетазину в крові, мокротинні, у шлунковому і кишковому вмісті, а також методику одержання оволецитину і захисних мазей для шкіри рук від дії кислот, лугів, солей важких металів. Вивчено біологічну доступність супозиторіїв з теофіліном, цетаміфеном, місклероном і таблеток з теофіліном, діпрофіліном і ларусаном. Співробітниками Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології вивчено сумісність і розроблено технологію таблетування 27 лікарських форм замість мікстур і порошків, на всі лікарські форми складено тимчасові фармакопейні статті. Встановлено норми витрати сировини і допоміжних матеріалів при виробництві лікарських засобів на фармацевтичних фабриках, а також перевігнуто і уточнено комплексні норми виробітку на одного робітника

в умовних одиницях трудомісткості. З метою уніфікації і наближення до стандартів переглянуто 18 технічних умов, що застосовуються при виробництві лікарських форм на фармацевтичних фабриках. Для організації безперебійного постачання населення і поліпшення якості продукції розроблено методичні рекомендації для аптек і контролльно-аналітичних лабораторій з технології, аналізу та строків придатності деяких часто повторюваних в аптеках лікарських форм (очієх крапель, порошків, мазей, рослин), рекомендованих у вигляді заготовок.

Нині на одне з перших місць у фармації висунуто проблему створення нових препаратів, тому великої актуальності набирають роботи по проведенню цілеспрямованого синтезу.

Харківським фармацевтичним інститутом і фармацевтичними факультетами Львівського та Запорізького медичних інститутів провадились дослідження по вишукуванню біологічно активних речовин в ряду оксамінових і оксанілових кислот (під керівництвом професорів П. О. Петюніна і В. П. Черних), акридінів (під керівництвом проф. О. К. Сухомлинова і доц. О. М. Гайдукевича), тіазолів (під керівництвом проф. І. Т. Депешка і доц. П. О. Безуглого), тіазолідонів і 1,3-тіазанів (під керівництвом професорів М. М. Туркевича, О. В. Владзімірської, Б. С. Зіменківського), азогетероциклічних сполук (під керівництвом проф. І. А. Мазура, доц. О. М. Красовського). Разом з фармакологами закінчено доклінічні випробування оригінального цукрознижувального препарату «Глісульфазид» (ХФІ). Чотири препарати Львівського і сім препаратів Запорізького медичних інститутів знаходяться на повному фармакологічному випробуванні.

Понад 1000 синтезованих речовин передано для біологічних випробувань в науково-дослідні інститути з біологічних випробувальних хімічних сполук Міністерства медичної промисловості СРСР, серед яких знайдено речовини, що мають бактерицидну, фунгіцидну, антипротозойну, противірусну, протипухлинну, протизапальну, анальгетичну, седативну, діуретичну дію.

Останнім часом колектив кафедри органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту разом з кафедрою фармакології проводить дослідження по цільовій республіканській програмі «Створення протизапальних препаратів нестероїдної природи». Синтезовано понад 80 сполук, вісім з яких проходять поглиблені фармакологічні випробування. Препарат «Антроксамат натрію» передано на доклінічні випробування.

Теоретичною основою досліджень, що провадяться, є виявлення закономірностей між хімічною будовою і фармакологічною дією препаратів. З цією метою вивчаються УФ, ІЧ спектри новосинтезованих речовин, здійснюються спроби кореляції між біологічною активністю та деякими фізико-хімічними параметрами речовин.

Збільшення асортименту медикаментів, різне поєднання їх у лікарських формах вимагають розробки нових і удосконалення існуючих методик аналізу.

Для оцінки якості лікарських препаратів у фармацевтичному аналізі все ширше застосовуються фізико-хімічні методи. Розроблено фотометричні методики кількісного визначення лікарських препаратів гетероциклічного ряду (ЗМІ, ХФІ), деяких ароматичних кислот (ЛМІ), фенобарбіталу без розділення в 3—5-компонентних лікарських сумішах, що застосовуються в дитячій практиці (КНДІФТ), які впроваджено в роботу контролально-аналітичних лабораторій Запоріжжя, Льєва, Харкова, Києва, Миколаєва, а також у навчальний процес кафедр фармацевтичної хімії.

Встановлено поляграфічну активність для великої групи речовин і розроблено прості та досить надійні методики поляграфічного визначення фтивазиду, ізоніазиду, сесквітерпенових лактонів у таб-

летках «Алантон» (ХФІ), а методику визначення фторбензотефу рекомендовано для включення у проект фармакопейної статті (ЛМІ).

Проведено велику роботу по розробці методик експрес-аналізу багатокомпонентних сумішів в умовах аптек. У Київському науково-дослідному інституті фармацології і токсикології розроблено методики якісного та кількісного визначення більш як 25 багатокомпонентних сумішів, що містять алкалоїди та інші азотвмісні основи, у Харківському фармацевтичному інституті — методики об'ємно-рефрактометричного аналізу потрійних лікарських сумішей, що містять алкалоїди.

Впровадження одержаних результатів у практику аптек і контрольно-аналітичних лабораторій розширило можливості підвищення контролю якості виготовлюваних ліків.

Збільшення номенклатури потенціальних отрут (зокрема лікарських препаратів) поставило перед хіміками завдання по удосконаленню методів хіміко-токсикологічного дослідження. В цьому напрямі проведено велику роботу по розробці методів ізолювання й очистки токсикологічно важливих речовин з групи барбітуратів, алкалоїдів та ін., за допомогою гель-хроматографії, методик їх виявлення та кількісного визначення і впровадження останніх у практику контрольно-аналітичних та судово-хімічних лабораторій (ЛМІ, ХФІ).

Організаційно-економічні дослідження було спрямовано на вищукування шляхів підвищення ефективності лікарського забезпечення населення України.

Кількісні та якісні особливості сучасного етапу розвитку аптечного господарства викликають необхідність нового глибоко наукового підходу до розв'язання питань управління. В цьому напрямі проведено роботу по вивченю організаційної структури аптек і розробці методик ведення обліку і руху медичних товарів (ХФІ). Вивчалася рецептура аптек з метою розробки економічно обґрунтованих принципів нормування праці (КНДІФТ).

Визначено фактори, що впливають на споживання лікарських рослин, і запропоновано модель для розрахунку величини споживання окремих видів лікарської рослинної сировини в промислових південно-східних областях України (ЗМІ). Проведено аналіз споживання препаратів психотропної групи лікувально-профілактичними закладами і населенням, а також вивчено фактори, що впливають на їх споживання (ЛМІ).

Вивчено стан фармацевтичних кадрів, укомплектованість, рівень удосконалення й атестації, визначено показники руху кадрів, професіональної компетентності працівників по посадах і запропоновано рекомендації по оптимізації розстановки, використання й удосконалення кадрів (ЛМІ). У результаті проведених на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту досліджень експериментально промодельовано інформаційне забезпечення підсистеми «Фармацевтичні кадри» автоматизованої системи «Охорона здоров'я» Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Дослідження причин тимчасової непрацездатності працівників 59 аптек Запорізької і Дніпропетровської областей дало можливість розробити рекомендації щодо поліпшення умов праці айтческих працівників (ЗМІ).

Одночасно з виконанням планів наукових досліджень велика увага приділяється питанню підготовки високоqualіфікованих наукових кадрів. За роки десятої п'ятирічки над виконанням докторських і кандидатських дисертацій на Україні працювало понад 80 чоловік.

Поряд з досягненнями в роботі інститутів-виконавців є і певні недоліки. Мали місце багатотемність, невідповідність тематики наукових досліджень профілю кафедр. Недостатньо впроваджуються в роботу

закладів охорони здоров'я результати наукових досліджень, слабо здійснюється контроль за впровадженням, недостатньо налагоджено зв'язок з Міністерством медичної промисловості СРСР по впровадженню синтетичних препаратів.

Істотні труднощі виникають при проведенні доклінічних випробувань перспективних біологічно активних препаратів. На базі медичних інститутів України доцільно створити лабораторії по доклінічному вивченню біологічно активних речовин по тестах.

Одніадцята п'ятирічка ставить перед науковими кадрами фармації нові відповідальні завдання по дальшому поліпшенню лікарського забезпечення населення, по підвищенню якості наукових досліджень і поліпшенню підготовки спеціалістів фармацевтичної справи.

Зусилля вчених у наступній п'ятирічці будуть зосереджені на важливіших напрямах фармації: вишукованні біологічно активних синтетичних і природних сполук з різним фармакологічним спектром дії; вивчені методів аналізу ліків та їх складних багатокомпонентних форм, розчинів для ін'єкцій і нових препаратів, що часто зустрічаються в рецептурі аптек; вишукованні нових джерел сировини і вивчені її хімічного складу, що містить різні групи біологічно активних сполук; розширені дослідження у галузі біофармації. Велика увага має бути приділена теоретичним основам несумісності складних ліків, вивченю факторів, що впливають на стабільність ліків, і раціональним способам їх виготовлення.

У 1981—1985 рр. планується розширення дослідних робіт по вивченю поширення лікарських рослин, картуванню заростей, обліку запасів сировини, по проведенню хімічних досліджень рослин з виділенням і всебічним вивченням природних речовин з метою створення нових лікарських препаратів.

У галузі фармацевтичної технології та біофармації наукові дослідження присвячуватимуться розробці як теоретичних питань фармацевтичної технології, так і одержанню раціональних високоефективних лікарських форм нового складу для лікування туберкульозу, серцево-судинних захворювань, опіків, для виготовлення очних лікарських плівок, м'яких лікарських форм для лікування локальних вогнищ інфекції, а також методам оцінки якості цих ліків. Далішого розвитку дістануть роботи по синтезу нових лікарських препаратів.

Продовжуватимуться дослідження по розробці й удосконаленню методик аналізу лікарських речовин, напівпродуктів їх синтезу, складних лікарських форм з застосуванням сучасних фізико-хімічних методів аналізу, що дасть можливість скоротити час на їх аналіз, зробити об'єктивним і автоматизувати його. Велике наукове і практичне значення для цілей хіміко-токсикологічного аналізу мають роботи по розробці методів виділення токсикологічно важливих лікарських засобів і методик їх ідентифікації та кількісного визначення.

Важливе місце в дослідженнях займатиме вивчення потреби населення в медикаментах, удосконалення організації праці в усіх ланках фармацевтичного виробництва, а також обліку і звітності в аптеках з використанням сучасних засобів обчислювальної техніки.

В одинадцятій п'ятирічці необхідно цілеспрямованіше планувати наукові дослідження по комплексних планах з послідовним переходом до цільових програм, активніше впроваджувати результати завершених досліджень у практику охорони здоров'я, укріпляти контакти між вченими і практичними працівниками фармацевтичної служби України. Все це дасть можливість озброїти фармацевтичну теорію і практику передовими методами і рекомендаціями для розв'язання основного завдання — поліпшення лікарської допомоги населенню.

Надійшла в редакцію 10.09.80.

**ПРО РЕЗУЛЬТАТИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
У КОНТРОЛЬНО-АНАЛІТИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ АПТЕЧНИХ УПРАВЛІНЬ**

**Т. В. КОВАЛЬЧУК**

*Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології*

За роки десятої п'ятирічки здійснено ряд заходів по зміщенню матеріально-технічної бази контрольно-аналітичних лабораторій. Багато з них за останні роки одержало нові приміщення, комплектне обладнання, транспорт. В лабораторіях працюють висококваліфіковані кадри. Все це створює умови для успішного виконання поставлених перед контрольно-аналітичною службою завдань.

Поряд з контролем за якістю лікарських засобів та організаційно-методичною роботою по керівництву фармацевтичною діяльністю аптечних установ ряд контрольно-аналітичних лабораторій республіки досить успішно провадить наукову роботу. При цьому велика увага приділяється фармацевтичному аналізу, оскільки арсенал лікарських засобів дедалі зростає, ускладнюються рецептурні прописі, з'являються нові лікарські форми, що викликає необхідність пошуку нових методик контролю.

Наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 31 від 22 січня 1958 року контрольно-аналітичним лабораторіям надано право у виробничо-фінансових планах передбачати час для проведення науково-практичної роботи. Плани наукової тематики контрольно-аналітичної лабораторії узгоджуються з аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології. Аптечним відділом здійснюється і консультивно-методичне керівництво науковою тематикою, яку розробляють лабораторії на місцях. В результаті проведеної разом в 1975—1978 роках експериментальної роботи видано «Пособие по анализу некоторых лекарственных форм», де наведено близько 40 методик контролю якості ліків, які зустрічаються в рецептурі аптек республіки.

Слід відмітити, що такі контрольно-аналітичні лабораторії, як Харківська, Сумська, Донецька, Ворошиловградська, Дніпропетровська, Київська, систематично працюють з великою творчою віддачею. Вони постійно у виробничих планах передбачають час для розв'язання питань з наукової тематики.

У десятій п'ятирічці активізували наукову роботу також ряд інших контрольно-аналітичних лабораторій.

У 1979 році наукова робота проводилася в 15 контрольно-аналітичних лабораторіях. Тематика досліджень, над якою працюють контрольно-аналітичні лабораторії, визначається потребами практики. Це — питання апробації та впровадження методик аналізу ліків, опублікованих в різних літературних джерелах; вивчення рецептури аптек з метою виявлення прописів, що часто повторюються, та ін. Так, Київська обласна, Сумська та Харківська, Дніпропетровська та Ждановська контрольно-аналітичні лабораторії освоїли та впровадили нові методи кількісного визначення ефедрину та фенобарбіталу в різних лікарських сумішах. Київська та Дніпропетровська контрольно-аналітичні лабораторії впровадили візуально-колориметричний метод визначення метиленового синього в аптеках (методики розроблені аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології).

Львівська контрольно-аналітична лабораторія освоїла опублікований в літературі («Фармацевтичний журнал» № 5, 1969 р. та «Фармация» № 3, 1979 р.) спектрофотометричний метод визначення камфори та розробила на цій основі методики визначення бромкамфори

у чотирьох складних лікарських сумішах, що часто зберігаються в аптеках м. Львова. Артемівська контрольно-аналітична лабораторія апробувала метод визначення пілокарпіну та атропіну («Фармацевтичний журнал» № 4, 1972 р. та № 4, 1978 р.).

Більшість із зазначених методів мають переваги перед раніше відомими методами, які полягають у простоті та експресності. Тому впровадження їх у роботу контрольно-аналітичних лабораторій і аптек розширит можливості контролю.

Корисну роботу проведено Запорізькою, Сумською, Дніпропетровською, Кіровоградською контрольно-аналітичними лабораторіями по вивченю характеру рецептури аптек з метою вилучення прописів, що часто повторюються. В результаті виявлено ряд прописів, на які лабораторіями розроблятиметься технологія, аналіз, а також встановлюватимуться строки зберігання, що дасть можливість збільшити кількість внутрішньоаптечних заготовок.

Більшість контрольно-аналітичних лабораторій (Львівська, Ворошиловградська, Харківська, Ждановська, Сумська, Миколаївська) проводили дослідження щодо розробки методик фармацевтичного аналізу 2—5-компонентних лікарських форм.

Слід відмітити цікаву наукову роботу, яка проводиться в Ждановській контрольно-аналітичній лабораторії (зав. лабораторією В. П. Коптенко, провізор-аналітик канд. фармац. наук Т. А. Демішева) по вивченю можливості застосування дифузійно-осадової хроматографії для якісного та кількісного експрес-аналізу.

Заслуговують на увагу та впровадження у роботу з внутрішньоаптечного контролю численні роботи, виконані провізором-аналітиком канд. фармац. наук П. П. Супруном (Сумська контрольно-аналітична лабораторія, завідуюча Т. А. Мілашине).

Тематикою наукових досліджень з організаційних питань внутрішньоаптечного контролю займалися в 1979 р. працівники Ворошиловградської, Дніпропетровської, Донецької, Сімферопольської, Запорізької, Чернігівської, Полтавської контрольно-аналітичних лабораторій, якими було вивчено роботу провізора-аналітика та провізора-технолога з питань внутрішньоаптечного хімічного контролю.

Велику та необхідну роботу з питань бактеріологічного контролю стерильних ліків та санітарних умов в аптечних установах проводить Криворізька контрольно-аналітична лабораторія (зав. лабораторією К. А. Повищева). Проведені в лабораторії дослідження дали можливість розробити ряд рекомендацій, впровадження яких сприятиме поліпшенню санітарного рівня в аптечних установах області.

Отже, наведені приклади свідчать про те, що при досконалії організації праці в контрольно-аналітичних лабораторіях можна вищукати резерви часу для розв'язання поряд з виробничу роботою ряду потрібних науково-прикладних питань.

Контрольно-аналітичним лабораторіям республіки слід і надалі ширше та сміливіше планувати і проводити розробки з наукової тематики, особливо з питань, які сприяють інтенсифікації, удосконаленню роботи та підвищенню методичного рівня контрольно-аналітичної служби аптечних управлінь України, ширше комплексувати проведення наукової роботи з вченими, особливо лабораторіям тих областей, де розміщені фармацевтичні або медичні інститути. Наукова тематика такої роботи повинна виходити з потреб практичної фармації.

Надійшла в редакцію 16.09.80

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.322

### БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ СПОЛУКИ РОСЛИН РОДУ ШАВЛІЯ

С. О. ПРОКОПЕНКО, В. І. ЛІТВІНЕНКО

Харківський фармацевтичний інститут,

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

#### ПОВІДОМЛЕННЯ I

##### Фенольні сполуки

Рід шавлія (*Salvia L.*) є одним з найчисленніших у родині ясноткових (губоцвітих) (Lamiaceae (Labiatae)). У світовій флорі він об'єднує близько 700 видів, що становить майже 20% видової різноманітності родини (37,51). Здебільшого це багаторічні кущі, напівкущі або ж трав'янисті рослини, поширені, головним чином, у тропічні та субтропічні зонах земної кулі. На території Радянського союзу рід представлений 75 видами, що ростуть, в основному, на південні Європейської частині СРСР, на Кавказі та в Середній Азії (29,37).

Деякі з видів шавлії з давніх часів користуються великою популярністю в народній медицині, застосовуються у вигляді зборів або у відвалах, коли вимагається лікування різноманітних запалювальних хвороб внутрішніх органів, а також назовні, як ефективний дезинфектійний, в'яжучий та ранозагоювальний засіб (5).

У зв'язку з тим, що зазначені рослини мають велику популярність у народній медицині, завдяки значним природним ресурсам, а також можливостями культивуватися, види шавлії постійно привертають до себе увагу вчених.

У наш час шавлія лікарська (*S. officinalis L.*) знайшла практичне застосування в науковій медицині і вирощується у багатьох господарствах. Надземна частина рослини використовується у складі лікувальних зборів, з неї також виробляють бактеріостатичний препарат «Сальвін» (1, 3, 25, 32). Водно-спиртовий настій рослини є одним з компонентів зубного еліксирі (15), а у Болгарії, наприклад, з деяких частин зазначеного виду виділяють високоекстрактивний природний антиоксидант (31).

Трава шавлії ефіопської (*S. aethiopis L.*) теж виявилася лікарською сировиною; вона входить до складу збору Здренко, що застосовується у випадку лікування деяких злойкісних пухлин (5), а раніше пропонувалася як засіб щодо зменшення потіння хворих на туберкульоз (8).

Свіжа трава широко культивованої шавлії мускатної (*S. sclarea L.*) у промисловості перероблюється в цілях вилучення ефірного масла, вміст якого становить близько 0,3% (20, 32). Загальна площа під цією культурою досягає 20 тис. га (20). Найбільш цінними компонентами з тих, що входять у склад масла, є ліналілацетат та ліналол (20,32). Великий інтерес має також дiterpenovий спирт скляреол, відомий як цінний фіксатор запаху у промисловості парфумів. Екстракти знайшли місце в лікеро-горілчаному виробництві як ароматизатори мускатних марочних вин, вермутів та бальзамів (20, 21).

Коріння ш. багатокорінної (*S. miltiorrhiza Bunge.*), що росте у Південно-Східній Азії (Китай, Японія), здавна використовується як протимікробний та проносний засіб (4, 43). Встановлено, що діючими речовинами у цієї рослини є дiterpenovі хіони таншинонового ряду (18). Хіони виявилися настільки значущими лікарськими речовинами, що на їх вивчення серед різних видів шавлії та інших родів губоцвітих звернули увагу не тільки закордонні, а й вітчизняні спеціалісти (22, 23, 43, 46).

Шавлія бліскуча (*S. splendens Ker-Gawl.*) з Південної Америки (Бразилія) введена в культуру як декоративна рослина, що своїми червоними суцвіттями прикрашає майдани і парки наших міст (13). Однак слід зауважити що цей вид виявився цінним і в медичному відношенні тому, що водно-спиртовий екстракт з його суцвіття використовується у випадках лікування захворювань серцево-судинної системи та органів дихання (33).

Таблиця 1  
Флавоноїдні аглікони рослин роду шавлія

№ пп	Назва сполук	Хімічна структуря	Т. топл., °C	УФ спектр, нм	Література
<i>Похідні флавону</i>					
I	Апігенін	5,7,4'-тріокси	347—348	336, 269	27, 30, 38
II	Генкванін	5,4'-діокси-7-метокси	285—293	336, 269	34, 53
III	Епіедулін	5,7,4'-тріокси-6-метокси	252—259	338, 275, 335, 285	34, 54
IV	Пектолінаригенін *	5,7-діокси-6,4'-диметокси	263—265	336, 276	16, 19, 27
V	6-Меотксигенка- нін	5,4'-діокси-6,7-диметокси	263—265	336, 276	34
VI	Сальвігенін	5-окси-6,7,4'-триметокси	187—188	336, 280	16, 35, 47, 49, 50
VII	Лютеолін	5,7,3',4'-тетраокси	330—331	350, 268, 256	6, 7, 24, 27, 30, 34, 38
VIII	Сальвітин	5,3',4'-тріокси-7-метокси	304—305	385, 360, 270, 260	34, 39
IX	Діосметин	5,7,3'-тріокси-4'-метокси	257—259	344, 269, 252	6, 7
X	Хризоеріол	5,7,4'-тріокси-3'-метокси			26, 27
XI	Метоксилютеолін	5-окси-7,3',4'-триметокси	164	235, 270, 324, 340	50
XII	6-Оксилютеолін	5,6,7,3',4'-пентаокси			34
XIII	Непетин	5,7,3',4'-тетраокси-6-ме- токси		342, 272, 253	34, 54
XIV	Цирзиліол	5,3',4'-тріокси-6,7-диме- токси			34
<i>Похідні флавонолу</i>					
XV	Ізокемпферид	5,7,4'-тріокси-3-метокси		350, 268	53
XVI	Куматакенін	5,4'-діокси-3,7-диметокси			53
XVII	Сантин	5,7-діокси-3,6,4'-тре- токси			44
XVIII	Айянін	5,3'-діокси-3,7,4'-тре- токси	172—173	355, 256	53
XIX	Ретузин	5-окси-3,7,3',4'-тетраме- токси			53

\* Виділено лише у складі глікозидів.

Таблиця 2  
Флавоноїдні глікозиди, виділені з видів шавлій

№ пп	Назва сполук	Хімічна структуря	Т. топл., °C	УФ спектр., нм	Література
I	Космосін	7-глюкозид-I *	178—180	268, 335	26, 27, 30
II	Апігеніну ксилозид	7-ксилозид-I			26, 27
III	Гомоплантаґінін	7-глюкозид-III	241—242		54
IV	Пектолінарин	7-рутинозид-IV	276—277		16, 19, 26, 27
V	Ацетилпектолінарин	7-ацетилрутинозид-IV	242—244		16, 19, 26, 27
VI	Сальвігеніну глікозид	5-глюкозид-VI			47
VII	Цинароозид	7-глюкозид-VII			30, 24, 27
VIII	Лютеоліну глікозид	Х-глюкозид-VII	252—254	353, 255	38
IX	Лютеоліну глікуронід	7-глюкуронід-VII	190—193	350, 267, 255	26, 27
X	Термопсозид	7-глюкозид-X	202—207		26, 27
XI	Хризоеріолу глікуронід	7-глюкуронід-X	198—202	345, 268, 250	26, 27
XII	Хризоеріолу ксилозид	7-ксилозид-X	280—282		26, 27
XIII	Непітрин	7-глюкуронід-XIII			54

\* Відповідає № пп. в табл. 1.

До недавнього часу біологічну активність та практичну значущість видів шавлій пов'язували з компонентами ефірних олій, у той час як інші групи природних сполук залишалися майже не вивченими (5, 9, 12, 28). І тільки в останні 10

Таблиця 3  
Поширення флавоноїдних агліконів серед видів шавлій

Види шавлій	Флавоноїдні аглікони													Література
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
<i>S. officinalis</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	34
<i>S. glabricaulis</i> Pobed.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. lipkii</i> Pobed.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. trautvetteri</i> Regel.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	53
<i>S. glutinosa</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	65
<i>S. drobiovii</i> Botsch.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. aethiopis</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	30
<i>S. konetzdaghensis</i> Kudr.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	27
<i>S. limibata</i> C. A. Mey.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	24
<i>S. sclarea</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. seravschanica</i> Regel.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	27
<i>S. Schmalg.</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. deserti</i> Sharg.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	27
<i>S. nutans</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	24
<i>S. virgata</i> Jacq.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	44
<i>S. verticillata</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	24
<i>S. triloba</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	27
<i>S. plebeja</i> L.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. cayucina</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26
<i>S. lavanduloides</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	26

років фенольні сполуки шавлій почали досліджувати більш активно (2, 10, 17, 26). За цей час знайдено і детально вивчено фенольні похідні дiterpenoїдів, флавоноїди, антоціані та ін.

Однією з перших робіт по вивченню флавоноїдів є класичне дослідження антоціанів *S. splendens* Ker-Gawl. та *S. soccinea* L., проведене Р. Вільштеттером та П. Каррером у 1917—1929 роках (40, 52).

Антоціан — сальвіанін з квітів зазначених видів виявився досить складним похідним пеларгонідину (3, 5, 7, 4'-пентаоксифлавану) з глюкобіозним замісником біля С-3, двічі ацильованим малоновою кислотою. Додатково знайдена п-оксикорична кислота, зв'язана з фенольною оксигрупою аглікону біля С-7 або С-5 (52). Загальний вміст сальвіаніну досягає 6% (40).

Вивчення квітів шавлій близькою, що знову було проведено японськими фітохіміками у 60-х роках (45), дало можливість виявити цілий комплекс 3,5-диглюкозидів ціанідину (3, 5, 7, 3', 4'-пентаоксифлавану), дельфінідину (3, 5, 7, 3', 4', 5'-гексаоксифлавану) та пеларгонідину. Вуглеводна частина цих глікозидів ацильована маліновою, п-кумаровою та кавовою кислотами (45).

З інших видів шавлій антоціани вивчалися тільки в квітках шавлій чубатої (*S. horminum* L.), де були знайдені 3, 5-диглікозиди ціанідину, дельфінідину та пеларгонідину, ацильовані п-оксикоричною кислотою (36, 48).

З надземної частини видів шавлій, що вивчалися, було виділено різноманітні похідні флавонів та флавонолів (див. таблиці 1 та 2).

Варто звернути увагу на те, що одним з перших об'єктів щодо вивчення флавоноїдів була шавлія лікарська, з листя якої С. Бріскорном та співробітниками було виділено аглікони: генкванін, 6-метоксигенкванін, гіспідулін, лютеолін, 6-метоксилуптоолін, цирзилол та інші, а з глікозидів тільки цинарозид (34).

За рубежем у період останніх 10—15 років вивчено близько 10 видів шавлій, але з них виділено лише флавоноїдні аглікони (35, 39, 49, 50, 53).

У цей же час викликали інтерес флавоноїди вітчизняних видів шавлій. Було вивчено майже 10 видів. Так, наприклад, з шавлії пониклої (*S. nutans L.*) Е. В. Гелла та співробітники виділили лютеолін і діосметин (67); з ш. Королькова (*S. korgolkovii*), ш. мускатної та ш. пустельної (*S. deserta Shang.*) Н. З. Сагдулаєва та співробітники виділили цинарозид (24).

Л. П. Смирновою, А. В. Патудіним та іншими під час пошуків пектолінарину та ацетилпектолінарину, раніше ізольованих з видів льонку (*Linaria*), було вивчено деякі середньоазіатські види шавлій. При цьому поряд з уже наведеними флавоноїдами було виділено також алігенін, лютеолін, христоферол, іх глікозиди — космосін, цинарозид, термофізозид, а також 7-кислозиди та 7-глюкороніди (19, 26, 27).

Дані про поширення флавоноїдів серед вивчених видів шавлій наведено в таблиці 3.

Якщо проаналізувати сучасний стан вивчення флавоноїдних сполук шавлій, то привертає увагу те, що коло обслідуваних видів у нашій країні та за рубежем досить вузьке. Виділені флавоноїди, в основному, представлені похідними флавону і тільки декілька — похідними флавонолів.

Різноманітність флавоноїдних похідних трунтується лише на двох моделях заміщення, таких, як алігенін та лютеолін. Більш відмітні одне від одного 6-оксипохідні зазначені аглікони. Серед них знайдено моно-, ди-, три- і тетраметилові ефіри — гіспідулін, непетин, пектолінаргенін, цирзилол та ін. З глікозидів знайдено 7-моноглюкозиди, кислозиди та глюкороніди.

Досить незвичайним явищем у ході вивчення шавлій є виділення з деяких видів похідних флавонолу. Це були поліметилові ефіри кемпферолу та кверцетину і тільки в одному випадку 6-метоксикемпферолу. В усіх цих сполуках 3-оксигрупа зайнята метанолом; мабуть, тому досі і не знайдено флавонольного глікозиду.

Окрім треба відзначити, що шавлії тривалий час були значним джерелом вивчення в'яжучих речовин, які вважалися здатними до гідролізування. Однак у ході аналізу встановлено, що це не похідні галової кислоти, а численні депсіноїди оксикоричних кислот. Серед цих сполук знайдено кавову, хлорогенову, неохлорогенову, криптохлорогенову та розмаринову кислоти (11, 30, 41, 42). У зв'язку з цим не викликає подиву і те, що й антиціани виявилися ацільованими оксикоричними та аліфатичними кислотами.

Отже, види шавлій — дуже перспективні джерела різноманітних у своїй структурі флавоноїдів, які можуть стати корисними в медицині.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Айзенман Б. Е., Дербенцева Н. А., Зелепуха С. И. и др. Тезисы 8-го совещ. по проблеме фитонцидов, К., «Наукова думка», 1979, с. 107—108.
2. Бандюкова В. А., Аванесов Э. Т., Растиг. ресурсы, 1973, 9, вып. 4, с. 508—515.
3. Бондаренко А. К., Савенко Б. И., Турчин Г. С. Сб. научн. работ ВИЛР, М., 1976, вып. 9, с. 105—109.
4. Вичканова С. А., Рубинчик М. А., Федорченко Т. С. Тезисы 4-го совещ. по проблеме фитонцидов, К., 1976.
5. Гаммерман А. Ф., Дамиров И. А., Каррыев М. О., Яковлев Г. П. В кн.: Лекарственные растения научной медицины СССР, не включенные в Фармакопею. Ашхабад, «Ылым», 1978, с. 148.
6. Гелла Э. В., Вавилов В. И., Бешко Н. П. Тезисы 2-го симпоз. по фенольным соединениям. Алма-Ата, 1970, с. 22—23.
7. Гелла Э. В., Прокошева Л. И. Химия природы, сөзд., 1970, № 2, с. 270—271.
8. Герсамия В. С., Умверидзе Г. А. Сб. тр. Тбіліського НІХФІ, 1955, № 7, с. 114.
9. Губанов И. А., Мещеряков А. А., Изв. АН ТССР, серия біол. наук, 1963, № 2, с. 35—41.
10. Деникеева М. Ф., Алимбаева П. К., Гаммерман А. Ф. Растиг. ресурсы, 1967, 3, вып. 1, с. 47—52.
11. Зоз И. Г., Литвиненко В. И. Ботан. журн., 1979, 64, с. 989—997.
12. Каррыев М. О. В кн.: Фармакохимия некоторых эфирномасличных растений флоры Туркмении. Ашхабад, «Ылым», 1978, с. 148.
13. Киселев Г. Е. Цветоводство, М., Сельхозгиз, 1953, с. 526.
14. Кондратенко П. Т., Кур С. Д., Рожко Ф. М. В кн.: Заготовка, выра-

щивання і обробка лекарствених растеній. М., «Медицина», 1965, с. 236—238. — 15. Короткова Е. А., Корень В. Н., Голубицкий В. З. і др. Авт. свідчення № 646991 (ССР), А61к7/26. Открытия, изобрет., полезн. образцы, товары, знаки, 1979, № 6, с. 14—16. Костюченко О. И. Растил. ресурсы, 1977, 13, вып. 2, с. 403—417. — 17. Пакалн Д. А., Захаров А. М., Захарова О. И., Пакалн А. Е. Фармация, 1976, № 5, с. 36—41. — 18. Патудин А. В., Романова А. С., Прибылова Г. Ф. Сб. научн. работ ВИЛР, М., 1973, вып. 8, с. 42—48. — 19. Патудин А. В., Смирнова Л. П., Глызин В. И. и др. Растил. ресурсы, 1975, 11, вып. 2, с. 204—210. — 20. Полуденный Л. В., Сотник В. Ф., Хлапцев Е. Е. В кн.: Эфирно-масличные и лекарственные растения. М., «Колос», 1979, с. 77—81, 193—197. — 21. Попа Д. П. В кн.: Высшие терпеноиды растений семейства губоцветных. Кишинев, «Штиинца», 1976, 147 с. — 22. Романова А. С., Патудин А. В., Власова Г. Ф. и др., Растил. ресурсы, 1973, 9, вып. 2, с. 218—222. — 23. Романова А. С., Прибылова Г. Ф., Баньковский А. И. Сб. научн. работ ВИЛР, М., 1973, вып. 6, с. 16—36. — 24. Сагдуллаева Н. З., Хазанович Р. Л., Кривенчик П. Е. и др. Тезисы 2-го симпозиума по фенольным соединениям, Алма-Ата, 1970, с. 45—46. — 25. «Сальвін». ВФС 42-565-76. — 26. Смирнова Л. П. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фармац. наук, М., 1976. — 27. Смирнова Л. П., Глызин В. И., Патудин А. В., и др. Химия природ. соединений, 1974, № 5, с. 668—669. — 28. Філь У. Г., Мухтарова Л. С., Муцет Т. І. Фармац. журн., 1963, № 2, с. 20—27. — 29. Флора ССР. М.—Л., Изд. АН ССР, 1954, 21, с. 244—363. — 30. Шамсудинов С., Джумирко С. Ф., Симонян А. В. Химия природ. соединений, 1979, № 1, с. 95. — 31. Милев Д. П., Петров П. Г. Авт. свидетельство НРБолг. № 10877, 1964, С 07 1, 12q29/01. — 32. Стайков В., Астаджов Н., Атанасов Ж. и др. В кн.: Наръчник по основните етеричномаслени и лекарствени култури. «Земиздат», София, 1974, 267 с.

33. Bhakuni D. C., Dhar M. L., Dhar M. M. et al. Indian J. Exp. Biol., 1971, 9, № 1, р. 91—34. Brieskorn C. H., Biechle W. Arch. Pharm., 1971, 304, № 8, р. 557—561. — 35. Brieskorn C. H., Biechle W. Quart. J. Crude Drug-Res., 1971, № 3, р. 1784—1787. — 36. Сорни А., Раунот М. Ann. Amelior Plant, 1969, 19, р. 5. — 37. Danert S., Hanest P., Helm J. et al. Urania Plant, 1969, 19, р. 5. — 38. Danert S., Hanest P., Helm J. et al. Urania-verlag, Leipzig, Jena, Berlin, 1973, 2, р. 238—248. — 38. O-Pflanzenreich. Urania-verlag, Leipzig, Jena, Berlin, 1973, 2, р. 238—248. — 38. Organis Bas. Arch. Pharm. (Athens), 1971, 27/9, р. 127—39. Harrish C. G., Ayengar K. N. N., Rangaswami S. Indian J. Chem., 1975, № 3, р. 215—217. — 40. Karrer P., Widmer R. Helv. Chim. Acta, 1929, 12, р. 292—295. — 41. Litvinenko V. I., Popova T. P., Simonjan A. V. et al. Planta med., 1975, 27, № 4, р. 372—380. — 42. Murko P. Planta med., 1974, 23, № 3, р. 295—300. — 43. Nakao M., Fukushima T. Chem. Zent., 1935, 1, № 4, р. 580. — 44. Rodriguez J., Tello H., Quijano L. et al. Rev. Latinoamer. Quim., 1974, № 5, р. 1—45. Shibata M., Uragami S., Matsumura K. Fot. Magasin (Tokyo), 1966, 79, № 940—941, р. 537—46. Taira Z., Watson H. W., Dominguez X. A. J. Chem. Soc., 1976, 14, р. 1728—1730. — 47. Ulubelen A., Aynoglu E. "Lloydia", 1975, 38, № 5, р. 446—447. — 48. Ulubelen A., Brieskorn C. H. Phytochem., 1975, 14, № 3, р. 820—821. — 49. Ulubelen A., Ozturk S., Isildatci S. J. Pharm. Sci., 1968, 57, № 6, р. 1037. — 50. Ulubelen A., Uygur J. Planta med., 1976, 25, № 4, р. 318—320. — 51. Willis J. C. A dictionary of the flowering plants. Cambridge, 1966—52. Willstatter R., Bolton E. K. Ann. Chem., 1917, 412, р. 113—136. — 53. Wollenweber E. Phytochem., 1974, 13, № 4, р. 753—54. Yang T.-H., Chen K.-T. J. Chin. Chem. Soc. (Taipei), 1972, 19, № 3, р. 131—141.

Надійшла в редакцію 06.05.80.

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.252.074:535.24

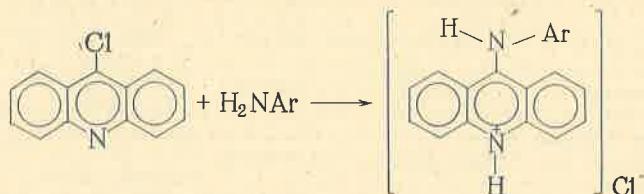
### ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ 9-ХЛОРАКРИДИНУ

О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, І. В. БОРОДАЙ  
Харківський фармацевтичний інститут

Раніше нами було встановлено можливість одностадійного фотометричного визначення деяких лікарських препаратів, що містять первинну ароматичну аміногрупу, з використанням 9-хлоракридину та його похідних як реагентів (2, 3) і вироблено фотометричний метод визначення ряду сульфаниламідних препаратів (етазолу, норсульфазолу, уросульфану, сульфадимезину, сульгіну, сульфацілу натрію), а також пара-аміносаліцилової кислоти з вживанням 9-хлоракридину як реагенту. До цього були відомі фотометричні методи аналізу за-

значеніх препаратів, які ґрунтуються, здебільшого, на реакції діа-  
зотування з наступним поєднанням з різними азоскладовими.

Реакцію взаємодії 9-хлоракридину з вищепереліченими лікарськими  
препаратами проводили в розчині етанолу при кімнатній темпе-  
ратурі. Склад сполуки взаємодії ариламінопохідних з 9-хлоракриди-  
ном визначали методом ізомолярних серій (1) на прикладі взаємодії  
9-хлоракридину з аніліном. При цьому було встановлено, що 9-хлор-  
акридин з ариламінами відтворює похідні 9-аміноакридину (9-арил-  
аміноакридину) у співвідношенні 1:1.



При визначенні оптимальних умов реакції взаємодії 9-хлоракри-  
дину з досліджуваними лікарськими препаратами було встановлено,  
що максимальна інтенсивність світловбирання забарвленого в жов-  
тий колір 9-ариламіноакридину спостерігається при pH 1,5—1,4 че-  
рез 25 хв. і залишається стабільною протягом 60 хв. при конcen-  
трації реагенту — етанольного розчину 9-хлоракридину  $3 \cdot 10^{-6}$  моль/мл  
(0,064% розчин).

Для визначення робочої довжини хвилі (спектрофотометр СФ-4А)  
вивчені УФ спектри етанольних розчинів досліджуваних препаратів,  
9-хлоракридину та продуктів його взаємодії з вищепереліченими лікар-  
ськими препаратами (9-ариламіноакридини) при концентрації  
 $3 \cdot 10^{-4}$  моль/л (табл. 1).

Як видно з наведених в табл. 1 даних, у спектрах вбирання ут-  
ворених 9-ариламіноакридинів з'являється нова смуга в ділянці 440—  
445 нм, яка є аналітичною хвилею для всіх аналізованих препа-  
ратів, що відповідає при визначенні на фотоелектроколориметрі  
ФЕК-60 світлофільтру № 3 ( $\lambda_{\text{макс}} 450$  нм).

Розчини 9-ариламіноакридинів підпорядковуються закону Бера  
при концентраціях від 3 до 140 мкг/мл (табл. 1).

**Побудова калібрувального графіка.** В мірній колбі на 100 мл розчиняють в ета-  
нолі точну наважку (0,015 г) відповідного препарату, доводять об'єм до мітки ета-  
нолом. З одержаного розчину, який містить 150 мкг/мл відповідного препарату, від-  
бирають 1, 2, 3... 7 мл і вносять в мірні колби місткістю 10 мл, доводять об'єм до  
мітки етанолом. 1 мл одержаного розчину змішують з 1 мл етанольного розчину

Таблиця 1

Максимуми УФ спектрів вбирання досліджуваних препаратів, реагенту, продуктів  
їх взаємодії (9-ариламіноакридинів), молярні коефіцієнти вбирання, межі  
концентрацій, що підпорядковуються закону Бера

Назва препарату	$\lambda_{\text{макс.}}$ , нм	9-Ариламіноакридини $\lambda_{\text{макс.}}$ , нм	Інтервал концентрацій препа- рату, при яких зберігається закон Бера, мкг/мл	$\varepsilon \cdot 10^{-3}$
Уросульфан	262	252,344,440	3—140	2,55
Норсульфазол	256,262,282	252,284,344,440	3—127	2,82
Сульфадиме- зин . . .	252,270,360	252,385,400,440	3—129	3,06
Етазол. . .	260,280,	252,360,440	3—137	2,88
Сульгін . .	252	252,264,302,344,445	3—130	2,92
Сульфацил натрію . .	262	252,264,345,360,440	3—128	2,70
Пара-амінос- ліцилова кислота .	252,264,294,360	254,264,300,342,440	3—127	3,21
9-Хлоракридин	252,360,385			

Таблиця 2

Результати кількісного визначення лікарських препаратів за допомогою 9-хлоракридину

Всього мкг/мл	Етазол		Норсульфазол		Уросульфан		Сульфадимезин		Пара-аміносіцилова кислота		Альбуцид натрію		Сульгін	
	мкг/мл	%	мкг/мл	%	мкг/мл	%	мкг/мл	%	мкг/мл	%	мкг/мл	%	мкг/мл	%
59,1	57,0	96,44	58,0	98,13	59,0	99,83	61,0	103,20	58,0	98,13	57,0	96,43	57,0	96,44
	57,0	96,44	58,0	98,13	59,0	99,83	58,0	98,13	58,0	98,13	57,0	96,43	57,0	96,44
	59,0	99,83	59,0	99,83	60,0	101,53	58,0	98,13	57,0	96,43	59,0	99,83	59,0	99,83
	59,0	99,83	57,0	99,44	58,0	98,13	59,0	99,82	59,0	99,83	59,0	99,83	59,0	99,83
98,5	95,0	96,44	98,0	99,49	105,0	106,58	93,0	94,41	95,0	96,44	95,0	96,44	93,0	94,41
	97,0	98,46	97,0	98,46	100,0	101,52	95,0	96,44	97,0	98,46	98,0	99,49	95,0	96,44
	99,0	100,50	98,0	99,49	100,0	101,52	97,0	98,47	95,0	96,44	97,0	98,47	97,0	98,47
	95,0	96,44	99,0	100,50	100,50	101,52	95,0	99,44	99,0	100,50	96,0	97,36	95,0	96,44
137,9	137,0	99,34	127,0	92,09	103,0	104,54	95,0	99,44	127,0	92,08	128,0	92,81	131,0	94,97
	137,0	99,34	127,0	92,09	104,0	101,51	129,0	93,54	129,0	94,27	130,0	94,27	130,0	94,27
	135,0	97,89	130,0	94,27	138,0	100,07	130,0	94,27	130,0	95,72	130,0	93,54	130,0	94,27
	139,0	100,79	130,0	94,27	139,0	100,79	130,0	94,27	130,0	94,27	129,0	93,54	129,0	93,53
Метрологічні характеристики	$\bar{X} = 98,0\%$ $\sigma = 1,62$ $s_{\bar{X}} = 0,46$ $I_{0,95} = 1,01$ $A = \pm 1,03\%$	$\bar{X} = 96,2\%$ $\sigma = 2,82$ $s_{\bar{X}} = 0,81$ $I_{0,95} = 1,78$ $A = \pm 1,85\%$	$\bar{X} = 100,1\%$ $\sigma = 2,37$ $s_{\bar{X}} = 0,68$ $I_{0,95} = 1,49$ $A = \pm 1,49\%$	$\bar{X} = 96,5\%$ $\sigma = 2,89$ $s_{\bar{X}} = 0,83$ $I_{0,95} = 1,82$ $A = \pm 1,89\%$	$\bar{X} = 96,4\%$ $\sigma = 2,52$ $s_{\bar{X}} = 0,72$ $I_{0,95} = 1,58$ $A = \pm 1,64\%$	$\bar{X} = 98,7\%$ $\sigma = 2,19$ $s_{\bar{X}} = 0,63$ $I_{0,95} = 1,58$ $A = \pm 1,64\%$								

реагенту і додають 1—2 краплі 10% розчину соляної кислоти до pH 1,5. Через 25 хв. доводять об'єм до мітки етанолом і визначають оптичну густину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-60 у кюветі з товщиною шару 10 мм при світлофільтрі № 3 ( $\lambda_{\text{макс.}} = 450$  нм). Розчином порівняння служить етанольний розчин реагенту. Відповідно до значень оптичної густини будують калібрувальний графік.

Визначення етазолу, норсульфазолу, уросульфана, сульфадимезину, сульгіну та парааміносіцилової кислоти в порошку. Точну наважку препарату (0,01—0,02 г) вносять в мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють в етанолі, доводять об'єм до мітки етанолом. Потім відбирають 2—3 мл розчину і вміщують у мірну колбу на 10 мл, доводять етанолом до мітки і проводять визначення, як зазначено вище. Вміст препарату вираховують за формулою

$$X = \frac{a \cdot c \cdot 10}{b}, \text{ де}$$

$X$  — кількість препарату, мг,  
 $a$  — кількість препарату, знайдена за калібрувальним графіком, мг,  
 $c$  — загальний об'єм розчину, мл,  
 $b$  — об'єм розчину, взятий для визначення, мл.

Результати визначення досліджуваних препаратів наведено в таблиці 2.

Як видно з наведених в табл. 2 даних, відносна помилка методу при використанні як реагенту 9-хлоракридину для досліджуваних препаратів — від  $\pm 1,03$  до  $\pm 1,89\%$  і знаходиться в межах помилок, притисливих для фотометричного методу.

## Висновок

Розроблено методику фотометричного визначення ряду лікарських препаратів, що містять первинну ароматичну амінопрупу з використанням 9-хлоракридину як реагенту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бабко А. К. Физ.-хим. анализ комплексных соединений в растворах, К., АН УССР, 1955, с. 325. — 2. Гайдукевич А. Н., Мадиха Б. Сидом, Безуглый В. Д. Журн. аналит. хим., 1977, XXXII, с. 1812—1815. — 3. Гайдукевич О. М., Мадиха Б. Сидом, Безуглый В. Д. Фармац. журн., 1978, № 1, с. 63—67.

Надійшла в редакцію 02.02.79.

## PHOTOMETRIC DETERMINATION OF DRUGS BY MEANS OF 9-CHLORACRIDIN

A. N. GAI DUKEVICH and I. V. BORODAI  
*Kharkov Pharmaceutic Institute*

### SUMMARY

The authors worked out a photometric method of determination of ethazol, norsulfazol, urosulphan, sulphadimezin, sulgin, sulfacyl sodium, PAS using 9-chloracridin as a reagent.

УДК 615.216.2.074:535

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ХЛОРПРОТИКСЕНУ У ТРУПНОМУ МАТЕРІАЛІ

C. O. БАЛУВА, B. I. СКРИПНИЧЕНКО

Бюро судово-медичної експертизи Кіровоградського обласного відділу  
охорони здоров'я

Хлорпротиксен проявляє транквілізуючу та антипсихотичну дію (1). Внаслідок його токсичності мають місце випадки отруєнь. Але в судово-хімічному відношенні хлорпротиксен вивчений недостатньо і науково обґрунтовані дані відсутні, тому випадок отруєння ним, що мав місце у нашій практиці, заслуговує на увагу.

Ми поставили собі за мету розробити достовірну судово-хімічну методику визначення хлорпротиксenu в біологічному матеріалі, використовуючи при цьому основні положення робіт Е. М. Саломатіна (2—7) та практичний посібник М. Д. Швайкової (8).

Хлорпротиксен розчинний у воді, етанолі, а також у підкислених до pH2 етанолі та воді, основа хлорпротиксenu — в етанолі, хлороформі та ефірі, погано розчиняється у воді.

Для виділення хлорпротиксenu з біологічного матеріалу було використано прискорений, модифікований метод Стас-Отто (8).

### Ідентифікація та кількісне визначення хлорпротиксenu

Ідентифікацію хлорпротиксenu проводили за допомогою реакцій осадження з загальноалкалоїдними реактивами і реакцій забарвлення з застосуваннями в судово-хімічній практиці реактивами. Реакції виконували за описаною методикою (8).

25—40 мл хлороформової витяжки випаровували при 50°C досуха. Сухий залишок розчиняли у 2 мл хлороформу і по краплі одержаного розчину наносили на кілька предметних стекол і фарфорових чашок.

При виконанні реакцій осадження залишок на предметному склі розчиняли в краплі 0,01 н. розчину хлоридної кислоти, до одержаного розчину додавали краплю реактиву. Результат реакції спостерігали на чорному або білому фоні (візуально і під мікроскопом, табл. 1).

При виконанні реакцій забарвлення на сухий залишок у фарфоровій чашці після випаровування розчинника наносили краплю реактиву. Результат реакції спостерігали візуально (табл. 2).

Для якісного та кількісного визначення хлорпротиксenu (крім наведених реакцій) було також використано хроматографію в тонкому шарі (пластиинка Силуфол UV-254, 140 × 150 мм).

Таблиця 1  
Реакції з загальнокалоїдними реактивами

Забарвлення осаду і чутливість реакції (мкг) з реактивами					
розчин йодиду висмуту в калію йодиду	2 % розчин йоду в калію йодид	кислоти	насичений розчин кислоти		
			розчин йодиду йодату	пікринової	хлоролонової
фосфорно-молібденова	фосфорно-молібденова	білий аморфний осад, 1 мкг	білий аморфний осад, 0,5 мкг	жовтий аморфний осад, 1 мкг	блідо-жовтий аморфний осад, 1 мкг
червоно-коричневий аморфний осад, 0,2 мкг	блідо-жовті пластинки, 0,5 мкг	коричневий аморфний осад, 0,5 мкг	коричневий аморфний осад, 0,5 мкг	коричневий аморфний осад, 0,5 мкг	коричневий аморфний осад, 0,5 мкг

Таблиця 2  
Реакції забарвлення

Забарвлення і чутливість реакції (мкг) з реактивами					
сульфатна кислота	нітратна кислота	хлоридна кислота	Ердмана	Фреде	Маркі
рожеве, 0,5 мкг	рожеве, 0,5 мкг	рожево-оранжеве, 1 мкг	рожеве, 0,3 мкг	оранжеве, 0,2 мкг	оранжево-жовте, 0,3 мкг
рожеве, 0,5 мкг	рожеве, 0,5 мкг	рожево-оранжеве, 1 мкг	рожеве, 0,3 мкг	оранжеве, 0,2 мкг	блідо-жовте, 0,3 мкг

### Методика дослідження трупного матеріалу на хлорпротиксен

100 г об'єкта подрібнювали, підкислювали 10% спиртовим розчином оксалатної кислоти до pH 2 (за pH-метром ЛПУ-01), екстрагували трьома порціями подвійного об'єму 96% етанолу на водяному отрівнику при 50°С щоразу протягом години. Спиртові витяжки об'єднували і центрифугували при 2000 об/хв протягом 15 хв., після чого витяжки випаровували при температурі 50°С до консистенції сиропу. Операцію звільнення від білків проводили за допомогою гарячого 96% етанолу (8). Сиропоподібний залишок обробляли 100 мл теплої (50°С) дистильованої води (pH 2,0). Через добу водні витяжки центрифугували при 2000 об/хв. протягом 15 хв., додаючи 25% розчин аміаку до ясно вираженої лужної реакції (pH 10 за pH-метром ЛПУ-01) і екстрагували хлороформом 5 раз (по 10, 10, 10, 10, 5 мл) протягом 5 хв. щоразу. Об'єднані витяжки фільтрували через паперовий фільтр, на якому містився 1 г безводного сульфату натрію, в міру колбу на 50 мл. Об'єм витяжки доводили до мітки хлороформом і проводили якісне та кількісне визначення.

25–40 мл хлороформової витяжки випаровували при 50°С досуха. Сухий залишок розчиняли у 2 мл хлороформу і по краплі одержаного розчину наносили на кілька предметних стекол і фарфорових чашок.

Залишок на предметному склі розчиняли в краплі 0,01 л. розчину хлоридної кислоти, до одержаного розчину додають краплю реактиву. Результат реакції спостерігали на чорному або білому фоні (табл. 1). На сухий залишок у фарфоровій чашці наносили краплю реактиву. Результати реакції наведено в таблиці 2.

Хлороформова витяжка (0,5, 2, 0,1, 0,05 мл для якісного визначення) за допомогою капіляра у вигляді малої краплі (або смужки довжиною 3–5 см для об'єму 1–5 мл витяжки для кількісного визначення) наносили на стартову лінію пластиинки Силуфол УВ-254 (150×150 мм) на відстані 3 см від краю і 3 см одна від одної (перша ділянка — 0,05–0,5 мл досліджуваної хлороформової витяжки у вигляді смужок; друга — «сідок» — 10 мкг основи хлорпротиксenu в етанолі; третя ділянка — 1–5 мл досліджуваної хлороформової витяжки у вигляді смужки довжиною

3—5 см для кількісного визначення). Плями підсушували, пластинки поміщали в камеру, яка містила суміш розчинників: 1) бензол — 25% розчин аміаку (60:35:5) або 2) метанол — 25% розчин аміаку (100:1,5). Насичення камери парами суміші розчинників — 15 хв. Висота фронту розчинника — 10 см.

Для виявлення хлорпротиксenu пластинку підсушували при кімнатній температурі й оприскували реагентом, що містить 3% хлорної кислоти та 0,5% нітрату натрію, або свіжовиготовленою сумішшю 50% розчину сульфатної кислоти й етанолу (1:1). В обох випадках спостерігалося рожево-червоне забарвлення, в УФ світлі — оранжева флуоресценція. При оприскуванні реагентом першої та другої ділянок третю ділянку закривали скляною пластинкою. Значення  $R_f$  в системах розчинників 1,2 відповідно дорівнює 0,66—0,68 та 0,68—0,7.

Для кількісного визначення третю ділянку пластинки в області локалізації хлорпротиксenu відносно розміщення проявленіх плям знімали з пластинки, вміщували в суху пробірку та елюювали 15 мл елюента (метанол — 25% розчин аміаку, 100:1,5) порціями по 5 мл. Витяжки центрифугували, розчинник виларувували при кімнатній температурі, залишок розчинили в 1 мл 0,5 н. розчину сульфатної кислоти і проводили фотоколориметричне визначення. Для цього до 1 мл досліджуваного розчину додавали 6 мл концентрованої сульфатної кислоти при частому перемішуванні та охолодженні реакційної суміші льодяною водою. Суміш нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 10 хв, а потім охолоджували водою до кімнатної температури і проводили фотоелектроколориметричне визначення розчину, забарвленого в рожевий колір. Фотоелектроколориметр ФЕК-56, світлофільтр — зелений з максимумом пропускання 540 нм, кювета з товщиною шару 10 мм. Розчин порівняння — суміш реагентів. Вміст хлорпротиксenu в досліджуваних пробах визначали за допомогою калібрувальної кривої. Для її побудови із стандартного розчину, що містить 1 мг/мл основи хлорпротиксenu, готували розчини, в 1 мілілітрі яких містилося від 5 до 300 мкг основи хлорпротиксenu. До 1 мл цих розчинів додавали 6 мл концентрованої сульфатної кислоти і проводили реакцію за вищеперечисленою методикою. Інтенсивність забарвлення вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56. На основі одержаних даних було побудовано калібрувальну криву.

Метод може застосовуватися для кількісного визначення від 5 до 200 мкг основи хлорпротиксenu в кінцевому об'ємі проби. В межах цих концентрацій калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення хлорпротиксenu являє собою пряму лінію. В контрольних дослідах (100 г печінки, яка не містила хлорпротиксenu) було одержано негативні результати всіх якісних реакцій, а також реакції, яка лежить в основі кількісного визначення. Це дає підставу твердити, що домішки, які переходять у витяжки з біологічного матеріалу при ізоляції, не впливають на результати визначення хлорпротиксenu.

Межа ідентифікації хлорпротиксenu з біологічного матеріалу модифікованим методом Стас—Ото становить 0,2 мг, а межа визначення — 0,5 мг в 100 г об'єкта (печінка від трупа людини). Метод дозволяє виділити в середньому 48,5% з 10 мг хлорпротиксenu, даного до 100 г досліджуваного об'єкта.

Метод був використаний в експертній практиці з позитивним результатом.

Максимальна кількість хлорпротиксenu в органах від трупа людини, внаслідок отруєння, була визначена: у шлунку — 6 мг, у печінці — 2 мг, у нирках — 1 мг. А через два місяці зберігання органів при температурі 0 — +10°C наявність хлорпротиксenu була доведена тільки якісно. Консервування етанолом пролонгуює збереження хлорпротиксenu у трупному матеріалі. Зокрема, в шлунку з його вмістом було знайдено і кількісно визначено по проходженню трьох місяців 6 мг, а в печінці — 2 мг препарату.

## В и с н о в к и

1. Розроблено метод екстрагування, ідентифікації та кількісного визначення хлорпротиксenu у трупному матеріалі. Межа ідентифікації — 0,2 мг, межа визначення — 0,5 мг основи хлорпротиксenu. Метод дозволяє виділити до 48,5% доданого до 100 г органа хлорпротиксenu (печінка від трупа людини).

2. В дослідах і при застосуванні для розв'язання практичних завдань в експертній практиці метод дав добре результати.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства, М., «Медицина», 1, 1977, с. 59. — 2. Метод, письмо об определении аминазина при химико-токсиколог. исслед. биолог. материала, М., 1971. — 3. Саломатин Е. М. Аптеч. дело, 1965, № 4, с. 44. — 4. Саломатин Е. М. Судебно-мед. экспертиза, 1967, № 2, с. 27. — 5. Саломатин Е. М., Рубцов А. Ф. Фармация, 1967, № 3, с. 57. — 6. Саломатин Е. М. Сб. тр. по судебной медицине и судебной химии, Пермь, 1969, вып. 3, с. 413. — 7. Саломатин Е. М. Вопросы судебной медицины, М., 1971, с. 277. — 8. Швайкова М. Д. Судебная химия, М., 1975, с. 121—122, 165—174.

Надійшла в редакцію 19.11.79.

IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF CHLORPROTYXEM  
IN CADAVERIC MATERIAL

S. A. BALUBA and V. I. SKRIPNICHENKO  
Bureau of Forensic Medical Examination,  
Kirovograd Regional Pharmacy Administration

SUMMARY

The authors worked out a method of isolation, detection and determination of chlorprotynem in cadaveric material. Reactions of identification of chlorprotynem have been examined and recommended.

For extraction of chlorprotynem from cadaveric material the modified method of Stas-Otto was employed. The quantitative determination was carried out according to the reaction with concentrated sulfuric acid. The limit of detection of chlorprotynem by the recommended method is 0.2 mg. The method permits in the average to extract up to 48.5% of chlorprotynem.

The method was verified in experiments and was employed in the solution of practical tasks in the forensic medical examination practice. The results proved to be favourable.

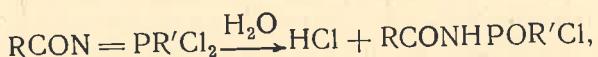
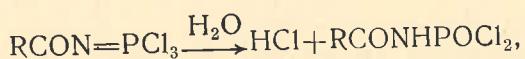
УДК 615.281

ДИХЛОРАНГІДРИДИ АЦИЛАМІДОФОСФОРНИХ ТА ХЛОРАНГІДРИДИ  
АЦИЛАМІДОАЛКІЛ(АРИЛ)ФОСФОНОВИХ КИСЛОТ

В. П. РУДАВСЬКИЙ  
Київський інститут удосконалення лікарів

Карбонові кислоти та їх похідні (ефіри, аміди, солі) широко застосовуються в народному господарстві як біологічно активні речовини (3—5). Фосфорильовані похідні карбонових кислот також мають високу фізіологічну активність (1,3—5). Тому являє інтерес дальнє дослідження біологічної активності фосфорильованих похідних карбонових кислот.

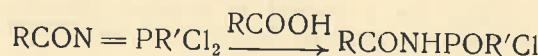
За схемою фосфазореакції (2) було одержано трихлор-, алкіл (арил) дихлорфосфазокарбацили. При зберіганні хлорфосфазокарбацилів на повітрі або при дії на них еквівалентної кількості води відбувається частковий гідроліз до дихлорангідридів ациламідофосфорних і хлорангідридів ациламідоалкіл (арил) фосфонових кислот.



Для препаративних цілей гідроліз хлорфосфазокарбацилів ведено проводити незручно. Кращі результати одержують при ацидо-лізі карбоновими кислотами в бензольному розчині. Але для ацидо-лізу не можна застосовувати будь-яку кислоту, оскільки хлорангідриди карбонових кислот заважають кристалізації сполук, що утворюються.

Як показано раніше (2), кращі результати спостерігаються при формолізі мурашиною кислотою в бензольному розчині хлорангідрид якої в момент утворення розпадається на водню хлорид та окис вуглецю і виводиться із сфери реакції. Формоліз хлорфосфазокарбацилів іде дуже легко при кімнатній температурі. Реакцію проводять у бензольному розчині, поступово приливаючи розраховану кількість мурашиної кислоти. Реакція закінчується протягом доби.

Трихлор- і алкіл(арил)дихлорфосфазокарбацили енергійно взаємодіють з безводною мурасиною або льодяною оцтовою кислотою з утворенням відповідно дихлорангідридів ациламідофосфорних, хлорангідридів ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот.

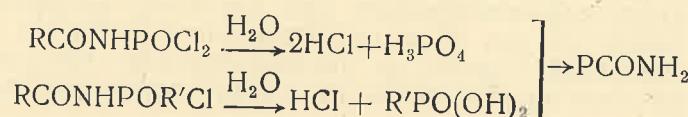


Дихлорангідриди ациламідофосфорних, хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот являють собою кристалічні речовини, легко розчинні у спирті, бензолі, толуолі, ацетоні, діоксані, важко розчинні в ефірі та петролейному ефірі.

Дихлорангідриди ациламідофосфорних та хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот маютьвищу температуру топлення, ніж аналогічні хлорфосфазокарбацили. При застосуванні чистих вихідних речовин утворюються дихлорангідриди ациламідофосфорних та хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот. Одержані практично чисті речовини, які не потребують дальшої перекристалізації. Температура топлення їх після перекристалізації підвищується на 2—3°C.

Дихлорангідриди ациламідофосфорних, хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот більш стійкі до гідролізу, ніж хлорфосфазокарбацили, і можуть зберігатися на повітрі без помітного розкладу протягом кількох діб. Вони топляться при температурі вищій, ніж відповідні хлорфосфазокарбацили, і можуть з успіхом застосовуватися для ідентифікації рідких або низькотопливих хлорфосфазокарбацилів.

При тривалому кип'ятінні з водою дихлорангідриди ациламідофосфорних і хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот розкладаються на фосфорну, алкіл(арил)фосфонову кислоти, аміди і водню хлорид.



Дихлорангідриди ациламідофосфорних, хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот при нагріванні до 200—250°C майже кількісно розкладаються на нітрили карбонових кислот, хлорокис фосфору, метафосфорну кислоту, дихлорангідриди алкіл(арил) фосфонової кислоти та водню хлорид.

Одержані речовини мають бактерицидну і фунгіцидну активність.

#### Експериментальна частина

##### Дихлорангідриди ациламідофосфорних кислот (табл. 1).

**Способ А.** У круглодонну склянку' місткістю 0,2 л вміщують 0,01 моля трихлорфосфазокарбацилу в 20 мл бензолу і при постійному перемішуванні поступово додають 0,02 моля води, мурасиної або оцтової кислоти. Реакційну суміш залишають стояти на 24 год. при 20°C. Кристали, що випали, відсмоктують, промивають бензolem, ефіром, сушать і кристалізують з бензолу.

**Способ Б.** У чашку Петрі вміщують 0,01 моля трихлорфосфазокарбацилу в 50 мл бензолу і залишають стояти при 20°C на 5—6 діб. По мірі випаровування бензолу випадають кристали, які відсмоктують, промивають ефіром, сушать і кристалізують. Виходи 60—70%. Ідентифікація пробою змішування.

Таблиця 1  
Дихлорангідриди ациламідофосфорних кислот  $\text{RCO}(\text{NHPOCl}_2)$

R	Вихід, %	Т. топл., °C	Емпірична формула	Знайдено Р, %	Вирахувано Р, %
$\text{CH}_2$	69	113—115	$\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_2\text{FNO}_2\text{P}$	15,68, 15,89	15,97
$\text{CHBr}_2$	76	144—146	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{P}$	9,16, 9,25	9,28
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CBr}$	68	98—100	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrCl}_2\text{NO}_2\text{P}$	9,78, 9,92	9,96
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHBr}$	71	114—116	$\text{C}_5\text{H}_9\text{BrCl}_2\text{NO}_2\text{P}$	10,27, 10,39	10,47
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCHCl}$	67	153—155	$\text{C}_9\text{H}_8\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{P}$	8,96, 9,14	9,25

Хлорангідриди ациламідоалкіл(арил) фосфонових кислот (табл. 2).

Спосіб А. У круглодонну склянку місткістю 0,2 л вміщують 0,01 моля алкіл(арил)дихлорфосфокарбазилу в 20 мл бензолу і при постійному перемішуванні додають 0,02 моля води, мурашиної або цттової кислоти. Реакційну суміш залишають стояти на 24 години при 20° С. Кристали, що випали, відсмоктують, промивають бензolem, ефіром, сушать і кристалізують з бензолу.

Спосіб Б. У чашку Петрі вміщують 0,01 моля алкіл(арил) дихлорфосфозокарбазилу в 50 мл бензолу і залишають стояти на 5—6 діб при 20° С. По мірі випаровування бензолу випадають кристали, які відсмоктують, промивають ефіром, сушать і кристалізують. Входи 65—70%. Ідентифікація пробою змішування.

Таблиця 2  
Хлорангідриди ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот  $\text{RCO}(\text{NHPOCl})_2\text{Cl}$

R	R'	Вихід, %	Т. топл., °C	Емпірична формула	Знайдено Р, %	Вирахувано Р, %
$\text{CH}_2\text{ClCCl}_2$	$\text{CCl}_3$	78	124—126	$\text{C}_4\text{H}_3\text{Cl}_7\text{NO}_2\text{P}$	8,11, 8,32	8,23
$m\text{-FC}_6\text{H}_4$	$\text{C}_6\text{H}_5$	82	116—118	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClFNO}_2\text{P}$	9,89, 9,96	10,08
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4$	$\text{C}_6\text{H}_5$	72	118—120	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClBrNO}_2\text{P}$	8,52, 8,71	8,64

Гідроліз дихлорангідридів ациламідофосфорних, хлорангідридів ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот

У круглодонну склянку місткістю 0,2 л вміщують 0,1 моля речовини і 100 мл водного спирту. Реакційну суміш кип'ятять на протязі години і залишають стояти на 3—4 години при 20° С. Утворені кристали відсмоктують, промивають водою, спиртом, сушать і кристалізують. Входи 65—70%. Ідентифікація пробою змішування.

Теплове розщеплення дихлорангідридів ациламідофосфорних і хлорангідридів ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот

У круглодонну склянку місткістю 0,2 л вміщують 0,01 моля дихлорангідриду ациламідофосфорної кислоти або хлорангідриду ациламідоалкіл(арил)фосфонової кислоти і нагрівають на олійному огрівнику при 150—200° С у вакуумі 200—300 мм протягом години. Суміш розганяють. Нітрили карбонових кислот, хлорокис фосфору, дихлорангідриди алкіл(арил)фосфонової кислоти ідентифікувались звичайними способами. Входи майже кількісні.

Антимікробну активність препаратів вивчали на представниках двох видів мікроорганізмів — *Staphylococcus 209* та *Candida albicans*. Саме ці групи мікроорганізмів найчастіше викликають ускладнення в результаті нерационального використання антибіотикотерапії.

Первинну оцінку антимікробної активності препаратів вивчали за методом діфузії в агаровому середовищі. Використовувалася одна з модифікацій цього методу, запропонована Германом (6) для вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків і хіміотерапевтичних речовин. Цей варіант методу полягає в тому, що досліджуваний препарат наляється у кількох місяцях поверхні агарового середовища, засіяного суцільним газоном мікроорганізмів. Антимікробну активність вивчали на твердому середовищі Сабуро (рН 6,5) за відношенням до *Candida albicans* і на м'ясопептоновому агарі (рН 7,4) за дією на золотистий стафілокок.

Препарати, що дали зону затримки росту мікроорганізмів на твердому агаровому середовищі досліджували за методом серійних розведень у відповідному рідкому по живиному середовищі. Для цього у пробірку з різними концентраціями речовини вносили суспензію однодобової агарової культури з розрахунку 200 000 мікробних тіл (за бактеріальним стандартом каламутності). Облік росту мікроорганізмів як на

тврдому, так і на рідкому поживному середовищі здійснювали через 24 години інкубації в термостаті при 37° С посіві золотистого стафілокока і через 48 годин при температурі 34° — посіві *Candida albicans*. Результати дослідів, наведені в табл. 3, свідчать, що деякі препарати виявляють антимікробну активність.

Таблиця 3

**Антимікробна активність хлорангідридів ациламідофосфорних і ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот**

Сполуки	Зона затримки росту мікрофілів у мм (метод дифузії в агар)		Максимальне розведення, яке затримувало ріст мікроорганізмів (метод серійних розведень)	
	<i>Staphylococcus aurens</i> 209	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aurens</i> 209	<i>Candida albicans</i>
$\text{CH}_2\text{FCONHPOCl}_2$	2	2	1 : 10 000	1 : 10 000
$\text{CHBr}_2\text{CONHPOCl}_2$	0	1	—	1 : 10 000
$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CBrCONHPOCl}_2$	0	0	—	—
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHBrCONHPOCl}_2$	0	0	—	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCHClCONHPOCl}_2$	1	2	1 : 10 000	1 : 10 000
$\text{CH}_2\text{ClCCl}_2\text{CONHPO}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{Cl}$	5	4	1 : 20 000	1 : 20 000
$\mu\text{-PC}_6\text{H}_4\text{CONHPO}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{Cl}$	1	2	1 : 10 000	1 : 10 000
$n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CONHPO}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{Cl}$	2	2	1 : 10 000	1 : 10 000

Умовні позначення: — антимікробну активність не вивчали, 0 — антимікробну активність не виявлено.

### Висновки

1. При дії води, мурашиної або оцтової кислоти на трихлор- або алкіл(арил)дихлорфосфазокарбациліводержують дихлорангідриди ациламідофосфорних і хлорангідриди ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот, які мають антимікробну активність.

2. При тривалому кип'ятінні з водою дихлорангідриди ациламідофосфорних і хлорангідриди ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот розкладаються на фосфорну, алкіл(арил)фосфонову кислоти, аміди та водню хлорид.

3. Дихлорангідриди ациламідофосфорних, хлорангідриди ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот при нагріванні до 200—250° С майже кількісно розкладаються на нітрили карбонових кислот, хлоро-кис фосфору, метафосфорну кислоту, дихлорангідриди алкіл(арил)фосфонової кислоти та водню хлорид.

### ЛІТЕРАТУРА

- Білич Б. Е., Загнибіда Д. М., Рудавський В. П. та ін. Антимікробні властивості деяких похідних фосфазокарбацилів. — Фармац. журн., 1977, № 1, с. 71—73.
- Деркач Г. І., Жмуро娃 І. Н., Кирсанов А. В. и др. Фосфазосоединения, К., «Наукова думка», 1965, 284 с.
- Цыбульская Г. Н., Рудавский В. П., Деркач Г. И. Физиологич. активность некоторых производных трихлорацетамидина. — Химия в сельском хозяйстве, 1965, № 2, с. 59—62.
- Шомова Е. А., Рудавский В. П., Деркач Г. И. О фунгіцидній активності некоторых производных трихлоруксусной кислоты. — Физиологич. активные вещества, 1966, с. 89—91.
- Hegtmann W. Med. Monatsschr., 1954, 8, № 3, S. 192.

Надійшла в редакцію 07.01.80.

### DICHLORANHYDRIDES OF AMYLAMIDOPHOSPHORIC AND CHLORANHYDRIDES OF ACYLMAMIDO(ARYL)POSPHONIC ACIDS

V. P. RUDAVSKY

Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

### SUMMARY

The authors obtained dichloranhydrides of amylamidophosphoric and chloranhydrides of acylamidoalkyl(aryl)phosphonic acids which are characterized by bactericidal and fungicidal activity.

ОДЕРЖАННЯ СТРОФАНТИДИНУ І СУПУТНИХ ЙОМУ КАРДЕНОЛІДІВ  
ІЗ ЖОВТУШНИКА СІРОГО

І. Ф. МАКАРЕВИЧ, З. С. ЗОЛОТЬКО, Д. Д. КОЛЕСНИКОВ  
Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Серцевий аглікон строфантидин являє собою  $3\beta,5,14$ -тріокси-19-оксо- $\beta$ -кард-20(22)-енолід. Використовується в синтезі різних похідних, що являють перспективний інтерес для одержання лікарських препаратів серцево-судинної дії (1,5—7,9). У зв'язку з практичною потребою в строфантидині доцільно було розробити спосіб його одержання, придатний для промислового використання.

Джерелом промислового одержання цього аглікону можуть бути ті карденолідмісні рослини, в яких містяться переважно строфантидин-глікозиди. Це насіння і листя жовтушника, насіння строфанта і джуту довгоплодого. У меншій мірі, але все ж придатна і трава конвалії. Перші три рослини зручні у застосуванні як з точки зору високого вмісту в них строфантидин-глікозидів (у вільному стані в рослинах строфантидину практично немає), так і тим, що наявні в них глікозиди легко піддаються гідролізу. Останнє має істотне значення, оскільки гідроліз, що проводиться в м'яких умовах, дозволяє уникнути зруйнування аглікону, а, отже, одержувати його з високим виходом.

Розроблений нами спосіб апробований і придатний при використанні всіх трьох видів рослин. Як приклад наводимо описання виділення строфантидину з однієї рослини — жовтушника сірого *Erysimum canescens* Roth.

Спосіб передбачає повне екстрагування серцевих глікозидів, що досягається застосуванням 80% спирту. Насіння попередньо знежирюють. Для відокремлення високополярних домішок серцеві глікозиди переводять з водного розчину у спиртово-хлороформову суміш. Далі глікозиди гідролізують 0,05 н. розчином сірчаної кислоти при 80°C. Ці умови з додержанням певного часу реакції дають можливість практично повністю прогідролізувати ті глікозиди, які містять 2-дезоксисахари, зберігши при цьому незміненим цільовий продукт. Гідролізат обробляють гідрокарбонатом барію, чим досягають не тільки нейтралізації кислоти і відокремлення сульфат-іонів, але і хемосорбції ряду рослинних пігментів.

З очищеного і нейтралізованого гідролізату екстрагують і кристалізують строфантидин. Для повноти виділення маточники піддають адсорбційній хроматографії. Вихід — 75—80% від розрахункового.

При переробці маточних розчинів виявляється великий набір карденолідів, супутніх строфантидину. Серед них є і полярні глікозиди, що важко гідролізуються. Одна з таких фракцій була піддана розділенню з допомогою розподільної колонкової хроматографії в системі розчинників толуол — бутанол-1 (1:1) — вода. Як носій стаціонарної фази використано порошкоподібну целюлозу. Виділено три серцевих глікозиди, які за властивостями і результатами безпосереднього порівняння із зразками ідентифіковано, як хейротоксин, канесцеїн і глукострофалозид. Хейротоксин являє собою  $3\beta$ -O-( $\beta$ -D-гулометилопіранозил-4-O- $\beta$ -D-глюкопіранозил-5, 14-діокси-19-оксо- $\beta$ -кард-20(22)-енолід (2); канесцеїн —  $3\beta$ -O-( $\beta$ -D-гулометилопіранозил). 5,11 $\alpha$ ,14-тріокси-19-оксо- $\beta$ ,14 $\beta$ -кард-20(22)-енолід (4). Глюкострофалозид характеризується як  $3\beta$ -O-( $\beta$ -D-алометилопіранозил-4-O- $\beta$ -D-глюкопіранозил)-5,14-діокси-19-оксо- $\beta$ -кард-20(22)-енолід (3).

Крім того, при адсорбційному хроматографуванні маточних розчинів строфантидину виділено додатково два карденоліди, які іденти-

фіковано як нігресцигенін, що являє собою  $3\beta,5,11\alpha,14$ -тетраокси-19-оксо- $5\beta,14\beta$ -кард-20(22)-енолід (4, 8) і  $\Delta^4$ -ангідронігресцигенін —  $3\beta,11\alpha,14$ -тріокси-19-оксо- $14\beta$ , кард-4,20(22)-діенолід (4,8). Ці два карденоліди утворюються, очевидно, в результаті часткового гідролізу глікозиду канесцеїну.

#### Експериментальна частина

При хроматографуванні карденолідів на папері використали такі системи розчинників: 1) толуол — бутанол-1 (1:1,5) — вода, 2) хлороформ — тетрагідрофуран (1:1) — формамід, 3) метилетильтетон — м-ксилол (1:1) — формамід.

Одержання строфантидину. 12 кг насіння жовтушника сірого подрібнивали на валцьовому млинку, знежирювали перегнаним бензином у перколяторі, що має мішалку і фільтруючий спускний кран. Знекирену сировину висушували на повітрі у витяжній шафі.

Серцеві глікозиди повністю екстрагували (до відсутності гіркоти в сировині)  $80^\circ$  етиловим спиртом. Витяжки згущували у вакуум-ротаційному випарювачі при температурі  $60—70^\circ\text{C}$ . Згущені об'єднані екстракти розчиняли в 12 л гарячої води. Водний розчин додатково двічі обробляли перегнаним бензином (3 л  $\times 2$ ); фільтрували через невеликий шар неактивного окису алюмінію, додавали 1,8 кг хлориду натрію і глікозиди екстрагували сумішшю хлороформ—спирт (2:1; 10 л  $\times 7$ ). Спиртово-хлороформові витяжки упарювали у вакуумі. Одержану суму глікозидів розчиняли в етиловому спирті (4 л), додавали рівний об'єм 0,1 н. розчину сірчаної кислоти і суміш 40 хв. кип'ятити в колбі із зворотним холодильником. Розчин обробляли гідрокарбонатом барію і фільтрували.

З нейтрального гідролізу карденоліди екстрагували спочатку хлороформом (10 л), потім сумішшю хлороформ — спирт (2:1, 9 л  $\times 5$ ). Об'єднані витяжки упарювали. Залишок розчиняли в гарячому  $96^\circ$  етиловому спирті (1 л). При цьому відразу ж настає кристалізація. Через 15—20 хв. кристали відокремлювали на лійці Бюхнера, промивали спиртом (200 мл). Маточний і промивний спиртовий розчин об'єднували, згущували до об'єму близько 0,4—0,5 л і залишали в закритій колбі на ніч. Кристалічний осад, що випав, відокремлювали, промивали спиртом і приєднували до першого.

Технічний строфантидин ( $160\text{ g}$ ) розчиняли в суміші хлорид метилену — спирт (1:1; 2 л), очищали окисом алюмінію III ступеня активності ( $320\text{ g}$ ). Адсорбент промивали чистим розчинником. Розчин упарювали без вакууму до спиртового залишку об'ємом близько 0,4 л. Кристали, що випали через 10 хв., відокремлювали з ще теплого спиртового розчину і промивали  $96^\circ$  етанолом (150 мл). При цьому одержували близько  $140\text{ g}$  чистого строфантидину.

Для більш повного виділення строфантидину об'єднані маточники хроматографували на окису алюмінію III ступеня активності (10-разова кількість) відносно залишку, одержаного при упарюванні маточників. Елюювали сумішшю хлороформ — спирт (95:—75:25), збирати фракції по 0,3 л. Фракції аналізували хроматографією на папері. Ті з них, які містили цільовий продукт, об'єднували, упарювали і кристалізували аглікон, як описано вище. Одержані додатково  $52\text{ g}$  чистого строфантидину.

Загальний вихід аглікону становить  $192\text{ g}$ , тобто 1,6% від ваги вихідної рослинної сировини або близько 80% від розрахункового. Т. топл. його —  $144—147/229—232^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} + 44,3 \pm 2^\circ$  (с 1, 5; метанол). Аглікон хроматографічно індивідуальний при нанесенні проби в  $100\text{ mg}$  має однакові величини  $R_f$  із зразком строфантидину.

Нігресцигенін та  $\Delta^4$ -ангідронігресцигенін. З інших фракцій, одержаних при адсорбційному хроматографуванні маточних розчинів строфантидину шляхом кристалізації із спирту в індивідуальному стані виділили нігресцигенін, т. топл.  $150/220—230^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} + 16,5^\circ$  і  $24,8^\circ$  (метанол), та  $\Delta^4$ -ангідронігресцигенін, т. топл.  $266—270^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{24} + 43,1 \pm 5^\circ$  (с 0,40, етанол). Обидві речовини ідентичні зразкам за властивостями, а також за даними хроматографування на папері, топленням змішаних проб.

Хейротоксин, канесцеїн і глукострофалозид. При адсорбційному хроматографуванні маточників строфантидину одержано також фракції, що містять суміш полярних глікозидів. Частина з них, що складається з трьох глікозидів, піддавали розподільній колонковій хроматографії на порошкоподібній целюлозі в системі розчинників: толуол — бутанол-1 (1:1,5) — вода. Співвідношення суми речовин, яку розділяють, і целюлози —  $1:350$ . Фракції відбирали по 45 мл з допомогою автоматичного колектора. При цьому одержали в індивідуальному стані всі три серцевих глікозиди, які попередньо позначили № 1, № 2, № 3.

Глікозид № 1, т. топл.  $198—201^\circ\text{C}$  (кристалізація з бутанолу-1 — ефіру),  $[\alpha]_D^{21} + 15,9 \pm 2^\circ$  (с 0,72, метанол).  $R_{\text{хейротоксин}} = 1,00$ , змішана проба зі зразком хейротоксину не дає зниження температури топлення ( $198—201^\circ\text{C}$ ).

Глікозид № 2, т. топл.  $193—195^\circ\text{C}$  (кристалізація з води),  $[\alpha]_D^{20} + 23,4^\circ$  (с 1,00, метанол).  $R_{\text{канесцеїн}} = 1,00$ , змішана проба зі зразком канесцеїну має температуру топлення  $193—195^\circ\text{C}$ .

Глікозид № 3 топиться при температурі 189—192° С (бутанол-1 — ефір),  $[\alpha]_D^{20} + 3,3^\circ \pm 2^\circ$  (с 0,67, метанол).  $R_{\text{глюкострофалозид}} = 1,00$ , змішана проба із зразком глюкострофалозиду топиться при 189—192° С.

## Висновки

1. Розроблено спосіб одержання строфантидину з насіння жовтушника сірого, що забезпечує високий вихід і якість продукту, придатний для промислового використання. Спосіб можна застосовувати також для виділення строфантидину з насіння строфанту Комбе і джуту довгоплодого.

2. З відходів виробництва строфантидину виділено та ідентифіковано хейротоксин, канесцеїн, глюкострофалозид, нігресцигенін та  $\Delta^4$ -ан-гідронігресцигенін.

Глюкострофалозид вперше виявлений в жовтушнику сірому.

## ЛІТЕРАТУРА

- Макаревич И. Ф. Химия природ. соединений, 1968, № 4, с. 255, 1969, № 6, с. 508. — 2. Макаревич И. Ф., Колесников Д. Г., Белоконь В. Ф. Там же, 1974, № 5, с. 607. — 3. Макаревич И. Ф., Клименко О. И., Колесников Д. Г. Там же, 1974, № 5, с. 611. — 4. Макаревич И. Ф., Ковалев И. П. Там же, 1968, № 1, с. 9. — 5. Макаревич И. Ф., Хаджай Я. И., Николаева А. В. и др. Авт. свидетельство СССР № 475856, 1975, бюлл. изобр. № 24. — 6. Ходжаев К. Н., Шамсутдинов М. Р., Шакиров Т. Т. Химия природ. соединений, 1975, № 2, с. 245. — 7. Чернобай В. Т. Журн. органич. химии, 1964, 34, с. 1018.

8. Brandt R., Kaufmann H., Reichstein T. Helv. Chim. Acta, 1966, 49, S. 1662.—9. Fraser T. R. Ber., 1887, S. 20.

Надійшла в редакцію 16.02.79.

## ОBTAINING STROPHANTIDINE AND CONCOMITANT CARDENOLIDES FROM ERYSIMUM CANESCENS ROTH.

I. F. MAKAREVICH, Z. S. ZOLOTKO, D. D. KOLESNIKOV  
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutic Institute

### SUMMARY

The authors worked out a method of obtaining a cardiac aglycon strophanthidine used in the synthesis of biologically active substances. The method is designed for industrial use of such plants as erysimum, strophant Combe, corchorus.

The obtaining consists in exhaustive extraction of cardiac glycosides by 80° alcohol from vegetal raw material, their hydrolysis by 0.05 N sulfuric acid, neutralization and purification of the hydrolysate with barium carbonate, crystallisation from alcohol. Yield: 75—80%.

In the course of processing strophanthidine mother liquors the authors isolated and identified also cheirotoxine, canescine, glucostrophalloside, nigrescigenin and  $\Delta^4$ -anhydronigrescigenin. Glucostrophalloside was for the first time detected in Erysimum canescens Roth.

●  
УДК 581.84

## МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНА ДІАГНОСТИКА НАДЗЕМНИХ ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ ПУЕРАРІЇ ЛОПАТЕВОЇ

Л. С. КАРТМАЗОВА, Н. М. ТКАЧЕНКО, М. І. БОРІСОВ  
СУЛТАН АХМЕД САЙЯД  
Харківський фармацевтичний інститут

### ПОВІДОМЛЕННЯ II

Як уже повідомлялося, пуерарія лопатева здавна застосовується народною медициною для лікування різних захворювань (1). Однак анатомічна будова рослин не досліджувалась. Тому нами проведено морфолого-анатомічне дослідження пуерарії з метою встановлення її діагностичних ознак, необхідних для ідентифікації сировини. В повідомленні I наведено діагностичні ознаки підземних вегетативних органів рослин. У цьому повідомленні ми характеризуємо морфолого-

анатомічні діагностичні ознаки надземних вегетативних органів пуерарії.

Стебло витке або напівлежаче, не здерев'яніла частина його густо вкрита трихомами. Щорічний приріст стебла становить 10—12 м, але може досягти 15—20 м. Будова непучкова. Епідерма прямотонкостінна з великою кількістю 2—3-клітинних простих волосків чотирьох типів: коротких і довгих (в 10 раз довших від коротких) без підставки і на підставці, а також 3—7-клітинних головчастих. У простих волосків 1—2 нижні (базальні) клітини невеликі, округлі, а верхня — втягнута з гострим кінцем, розміщена під кутом 90° до нижніх. Біля основи простих коротких волосків знаходитьться розетка з 6—8 клітин, а біля основи довгих — з 9—14. Продихи невеликі з двома (рідко з 4—6) продиховими клітинами, пара-мезогенного типу.

Анатомічна будова стебла від верхівки до основи дещо змінюється. На рівні другого верхнього меживузля первинна кора складається з 6—7 шарів кутової паренхіми, 3—4 шарів клітин корової паренхіми йодношарової ендодерми з крохмальними зернами (рис. 1). Елементи вторинної флоеми ще не повністю диференційовані, але серед них добре помітні членисти неанастомозуючі молочники з коричнево-оранжевим вмістом. Камбій багатошаровий. Оболонки судин вторинної ксилеми ще не здерев'янілі, а судини первинної ксилеми добре помітні. Біля судин первинної ксилеми і в перимедулярній зоні серцевини розміщені великі молочники. Нижче кільце кутової паренхіми збільшується до 10—15 шарів і досягає ендодерми. В клітинах зовнішнього шару її знаходяться поодинокі кристали. Ендодерма поступово перетворюється в кристалоносну обкладку. Між групами луб'яних волокон з'являється склеренхіма, що веде до створення сущільного кільця механічної тканини. Порожнини луб'яних волокон невеликі, звичайно точкові. Первина оболонка їх здерев'яніла. Тонкостінна флоема репрезентована 'невеликими ситовидними трубками, звичайно з двома клітинами-супутницями і луб'яною паренхімою. В ситовидних трубках знаходиться такі ж тверді включення, як і в ситовидних трубках кореня (рис. 2). Камбій 3—5-шаровий. Вторинна ксилема розсіяносудинна. Судини спіральні, драбинчасті і точкові, часто з оранжевим вмістом. Серцевинні промені 1—2-шарові.

Первина ксилема, а також групи вторинних луб'яних волокон звичайно з кристалоносною обкладкою. Серцевина нещільна, велико-кілітинна, часто з великою кількістю поодиноких кристалів і з молочниками в перимедулярній зоні. Нижня частина стебла вкрита перидермою. Сочевички не виражені. Кільце коленхіми внаслідок розростання внутрішніх елементів стебла стискається і стає вужчим. Кутова коленхіма перетворюється на кутово-пластиначасту. Розширюються кільця вторинних флоеми і ксилеми. Навколо судин ксилеми з'являються луб'яні волокна, а молочники утворюють бокові вирости, що звужуються до верхівки.

Листки великі, трійчасті, на довгих черешках з прилистками і прилисточками. Середній листочек ромбічний цільний або трилопатевий з гострою верхівкою, 14—21 см завдовжки і 10—12 см завширшки. Бічні листочки круглясті, нерівнобічні, цільні або дволопатеві. Прилистки ромбічно-видовжені, до стебла приростають розширеною частиною. В місцях прикріплень прилистків знаходиться округла заглибина. Видовжено-трикутні пластинки їх щільно прилягають до стебла, а верхівки спрямовані вздовж нього. Прилисточки шиловидні. На всіх частинах листка знаходиться значна кількість волосків, спрямованих паралельно бічним жилкам. Листочки дорзивентральні. Жилки (центральна і бічні) видаються з обох боків листової пластинки.

Адаксіальна епідерма звивистостінна з великою кількістю три-

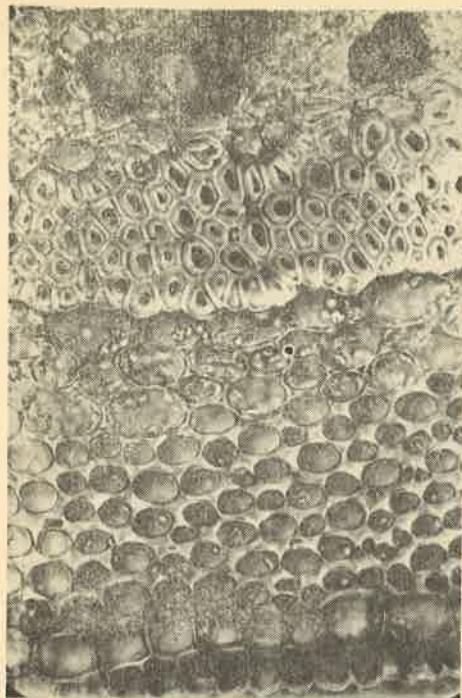


Рис. 1. Первінна кора і флоема стебла пурпурарії лопатевої на поперечному розрізі.



Рис. 2. Тверді включення в ситовидних трубках.

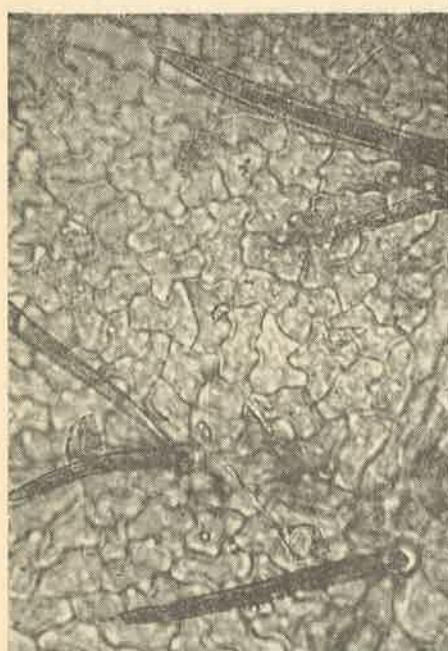


Рис. 3. Адаксіальна епідерма листка з поверхні.

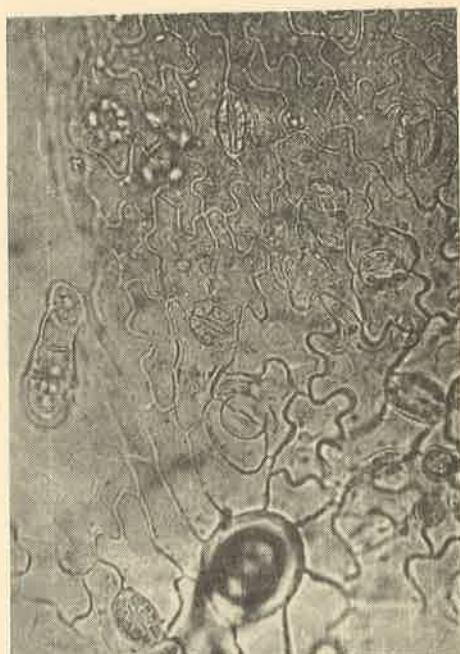


Рис. 4. Абаксіальна епідерма листка з поверхні.

хом (рис. 3). Біля основи пластиинки знаходяться прості волоски довгі і короткі; головчасті зустрічаються рідко, звичайно вздовж великих жилок. Близче до верхівки довжина простих волосків стає приблизно однаковою, а кількість їх зменшується; головчасті волоски, навпаки, зустрічаються значно частіше і розміщуються по всій епідермі. По краю пластиинки знаходяться війчасті трихоми. Прості волоски звичайно мертві з незначною бородавчастою кутикулою; головчасті — живі. Продихи невеликі, пара-мезогенного типу, розташовані вздовж великих жилок.

Абаксіальна епідерма відрізняється від адаксіальної значно більшою кількістю продихів (рис. 4).

Палісадна і губчаста паренхіми дворядні. Жилки листа супроводжуються членистими неанастомозуючими молочниками і часто кристалічною обкладкою.

З обох боків жилки знаходиться 2—7 шарів клітин кутової коленхіми. В жилці кільцем розташовано 3—5 більших і 3—5 менших коллатеральних провідних пучків, облямованих склеренхімою, а в центрі — великоклітинна нещільна паренхіма. Елементи флоеми такі ж, як і в стеблі. Судини кільчасті, спіральні, драбинчасті і точкові, іноді з оранжевим вмістом. У флоемі і біля первинної ксилеми знаходяться членисті неанастомозуючі молочники. Мезофіл прилистків і прилисточків однорідний з округлих, тонкостінних клітин. У прилистках проходять 15—22 коллатеральних пучки, в прилисточках — 1—3. Усі пучки облямовані склеренхімою, а пучки прилисточків мають кристалоносну обкладку.

У ксилемі 2—3 спіральні судини, з якими межують 2—5 молочників. Адаксіальна й абаксіальна епідерма однотипна, дрібноклітинна, багатогранно-прямостінна. Продихи маленькі, малочисленні з 2—7 біляпродиховими клітинами, пара-мезогенного типу. Волоски такі ж, як і на стеблі.

Морфолого-анатомічна будова центрального черешка листка змінюється від основи до верхівки. Основа його (2—3 см) округло потовщена, здута; далі черешок звужується, і в місці звуження утворюється борозенка, яка тягнеться до верхівки. Епідерма багатогранно-прямостінна. Трихоми майже відсутні в нижній потовщенні частині черешка; мало їх на абаксіальному боці і багато на інших частинах. Продихи маленькі з 2—6 біляпродиховими клітинами тільки на абаксіальному боці. Під епідермою в потовщенні частині черешка знаходитьться широке кільце (до 40 шарів клітин) коленхіматозної паренхіми. 7—10 шарів цієї тканини у старих листків створює кутову коленхіму, в клітинах якої можуть зустрічатися поодинокі кристали. В центрі черешка розміщені 2—4 провідних пучка, облямованих кристалоносною обкладкою, які у верхній, потовщенні частині об'єднуються, а кристалоносна обкладка замінюється на 2—3-шарову крохмалоносну піхву, що межує з 5—7-шаровим кільцем клітин з потовщеними оболонками, пронизаними прямими порами. Флоема звичайної будови з членистими неанастомозуючими молочниками. Камбій 1—2-шаровий. Ксилема розсіяносудинна з 1—2-рядними серцевинними променями. З первинною ксилемою межують великі членисті молочники. В центрі черешка знаходитьться коленхіматозна тканина, членисті молочники й амфівазальні судинно-волокнисті пучки.

У звуженому місці черешка під епідермою розташовано 5—9 шарів кутової коленхіми, в клітинах якої, що межують з епідермою, знаходяться поодинокі кристали. Корова паренхіма 3—5-шарова. Ендодерма мало помітна, іноді вона утворює кристалоносну обкладку, до якої прилягає кільце луб'яних волокон, що в свою чергу оточує судинно-волокнисті пучки. Пучки знаходяться також у валиках, які

формують борозенку. В цій частині черешка пучки облямовані склеренхімою. Флоема розвинена добре, звичайної будови.

В судинах вторинної ксилеми знаходитьться вміст, характерний для молочників. По мірі старіння листка між пучками з'являється склеренхіма. Серцевина репрезентована великохлітинною нещільною паренхімою, в клітинах якої знаходяться поодинокі кристали, і членистими молочниками, розташованими в перимодуллярній зоні. Анatomічна будова черешочків складного листка аналогічна анатомічній будові потовщеного частини центрального черешка.

### Висновки

Вперше проведено дослідження морфолого-анатомічної будови надземних вегетативних органів пуерарії лопатевої і встановлено їх загальні та індивідуальні анатомічні діагностичні ознаки.

Загальними ознаками стебла і листків є наявність членистих неанастомозуючих молочників; твердих пластинчастих включень у сітовидних трубках; оранжево-коричневого вмісту в судинах ксилеми, властивого молочникам, і поодиноких кристалів оксалату кальцію; опущення простими 2—3-клітинними волосками з гострою верхівкою; волосками на підставці і 3—7-клітинними залозистими трихомами; продихи пара-мезогенного типу.

Індивідуальні ознаки стебла — непучкова будова, наявність кристалоносної обкладки навколо первинної ксилеми, а для нижньої його частини — кристалоносної піхви, молочників з видовженими боковими виростами, що звужуються до верхівки, і луб'яних волокон навколо судин вторинної ксилеми.

Для листка характерна дорсивентральна будова з дворядним палисадним і губчастим мезофілом, витягнуто-ромбічні прилистки, що приєднуються до стебла середньою частиною, наявність амфівазальних судинно-волокнистих пучків у розширеній частині черешка, коленхіматозної тканини і тришарової крохмалоносної піхви.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Борисов М. І. Фармац. журн., 1980, № 3, с. 61.

Надійшла в редакцію 14.08.79.

### MORPHO-ANATOMICAL DIAGNOSIS OF THE ABOVEGROUND VEGETATIVE ORGANS OF PUERARIA LOBATA

J. S. KARTMAZOVA, N. M. TKACHENKO,  
M. I. BORISOV, SULTAN AHMED SAJAD  
*Kharkov Pharmaceutic Institute*

### SUMMARY

The authors studied the anatomical structure of the aboveground vegetative organs (stem and leaves) of pueraria lobata growing in the Caucasus and established their diagnostic characteristics.

УДК 615.356:577.17.049].015.15:612.111.3

### ВПЛИВ КВАДЕВІТУ І ОРКОМІНУ НА ЕРІТРОПОЕЗ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

С. О. ОРАНСЬКА  
*Інститут геронтології АМН СРСР*

В літературі описано дані про послаблення інтенсивності кровотворення при старінні (1, 6, 11, 13). Крім того, у похилих та старих людей збільшується чутливість до виникнення анемій у зв'язку з недостатністю еритропоетичної функції кісткового мозку і зниженням компенсаторних можливостей організму (4, 12).

При старінні змінюється кінетика гемолізу еритроцитів (8, 10, 14). Молоді еритроцити мало стійкі до гіпотонічного розчину хлориду натрію і швидко гемолізуються, а зрілі мають високу осмотичну резистентність. По мірі старіння організму кількість молодих еритроцитів у крові зменшується.

Вивчення осмотичної резистентності еритроцитів та інтенсивності еритропоезу за швидкістю визрівання ретикулоцитів крові разом з дослідженням морфологічного складу периферичної крові дає можливість оцінити вікові зміни еритропоезу.

В лабораторії експериментальної терапії Інституту геронтології АМН СРСР створено препарати квадевіт і оркомін (3). До складу квадевіту входять 11 вітамінів, фітин, метіонін, глутамінова кислота, міді сульфат і калію хлорид.

Одна таблетка оркоміну містить (в перерахунку на метал): магнію — 0,0125 г, міді — 0,0005 г, заліза — 0,0015 г, кобальту — 0,000025 г, цинку — 0,00025 г, марганцу — 0,0005 г.

Квадевіт і оркомін належать до «геріатричних» препаратів, що нормалізують змінений при старінні метаболічний гомеостаз, активують функціональний стан органів і систем, посилюють компенсаторні процеси старіючого організму (2, 3, 7).

Метою цієї роботи було вивчення впливу оркоміну, квадевіту, а також одночасного їх введення на еритропоез тварин різного віку.

Досліди проведено на 80 білих щурах двох вікових груп: молодих — 6—8 місяців і старих — 26—28 місяців. Препарати вводили регос (з допомогою зонда) в дозах — таблетка на кілограм ваги тварини. Контрольним щурам давали фізіологічний розчин. Курс введення препаратів становив 21 день. Кров брали з хвостової вени і вивчали: кількість еритроцитів (на електронному лічильнику «Picoscale», Угорщина); вміст гемоглобіну (гемоглобінізанідним методом); кількість

Вплив оркоміну, квадевіту та їх одночасного введення на кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну крові, а також на осмотичну резистентність еритроцитів крові у молодих і старих щурів

Вік у місяцях	Групи щурів	Статистичні показники*	Кількість еритроцитів $\times 10^6$ в 1 мкл крові	Вміст гемоглобіну, г/л	Концентрація натрію хлориду, при якій настає гемоліз 50 % еритроцитів, %	
6—8	Контрольна	M±m	6,18±0,11	135±4	0,44±0,01	
		n	8	8	7	
	Після введення оркоміну	M±m	6,08±0,08	138±4	0,44±0,01	
		n	10	10	8	
		P	>0,25	>0,25	нема різниці	
	Після введення квадевіту	M±m	6,29±0,20	124±3	0,44±0,01	
		n	10	10	9	
		P	>0,25	<0,1	нема різниці	
	Після одночасного введення оркоміну з квадевітом	M±m	6,17±0,09	132±4	0,46±0,01	
		n	7	8	7	
		P	>0,5	>0,25	>0,1	
	26—28	Контрольна	M±m	5,60±0,20	121±3	0,48±0,01
		n	10	10	10	
		P <sub>1</sub>	<0,02	<0,02	<0,05	
	Після введення оркоміну	M±m	6,00±0,07	133±4	0,46±0,02	
		n	9	9	9	
		P	<0,1	<0,05	>0,25	
	Після введення квадевіту	M±m	6,47±0,18	131±5	0,44±0,02	
		n	8	9	9	
		P	<0,01	>0,1	<0,1	
	Після одночасного введення оркоміну з квадевітом	M±m	6,35±0,15	137±3	0,45±0,01	
		n	10	10	10	
		P	<0,01	<0,02	<0,05	

\* P — дослід порівняно з контролем, P<sub>1</sub> — контрольні старі тварини порівняно з контрольними молодими.

ретикулоцитів (у мазках крові, пофарбованих фарбою азур II); осмотичну резистентність еритроцитів; інтенсивність еритропоезу визначали за швидкістю дозрівання ретикулоцитів *in vitro* за методом Ю. П. Попова (9) в модифікації Ю. М. Захарова (5).

#### Експериментальна частина

Аналіз результатів проведених дослідів показав, що курсове введення оркоміну, квадевіту, а також їх одночасне введення вірогідно збільшувало кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в крові у старих щурів. У молодих тварин ці показники не змінювалися (табл.).

Стимулююча дія досліджуваних препаратів на еритропоез підтверджується при вивченні кількості ретикулоцитів у крові щурів. У молодих тварин істотно збільшувалась кількість ретикулоцитів тільки під впливом оркоміну (контроль —  $1,4 \pm 0,2\%$ , оркомін —  $2,3 \pm 0,1\%$ ,  $p < 0,001$ ). У старих щурів цей показник вірогідно підвищувався під впливом обох досліджуваних препаратів (контроль —  $1,1 \pm 0,1\%$ , оркомін —  $1,6 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,05$ , квадевіт —  $1,3 \pm 0,1\%$ ,  $p < 0,1$ ). Найістотніше збільшення спостерігалося після введення оркоміну разом з квадевітом ( $1,7 \pm 0,1\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Для вивчення інтенсивності еритропоезу (добової продукції еритроцитів) використовували положення про те, що чим швидше ретикулоцити перетворюються в еритроцити, тим більша їх кількість повинна поступати з кісткового мозку (5, 9). Результати дослідів показали, що у старих контрольних щурів інтенсивність еритропоезу значно нижча порівняно з контрольними молодими тваринами. Курсове введення оркоміну, а також одночасне його введення з квадевітом старим щурам статистично вірогідно підвищує добову кількість еритроцитів, які надходять в циркулюючу кров. У молодих тварин в умовах досліду не відмічалось істотних змін інтенсивності еритропоезу (рис.).

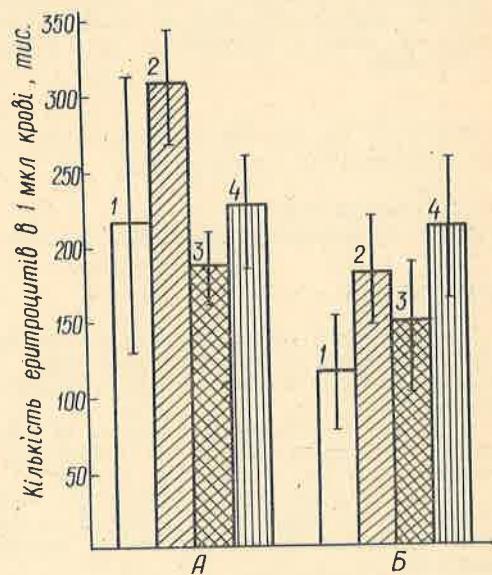
Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що у старих щурів гемоліз 50% еритроцитів виникає при підвищених концентраціях хлориду натрію у порівнянні з молодими тваринами. Курсове введення оркоміну і квадевіту молодим щурам не змінювало осмотичної резистентності еритроцитів. У старих тварин під впливом квадевіту й одноразового його введення з оркоміном спостерігалося вірогідне зниження даного показника. Це може свідчити, що зазначені препарати у старих щурів збільшують кількість молодих еритроцитів, які надходять у кров з кісткового мозку і малостійкі до гіпотонічного розчину.

Одержані факти свідчать про стимулюючу дію оркоміну, квадевіту та їх одночасного введення на ослаблений з віком еритропоез старих щурів. Результати проведених дослідів стали підставою для рекомендації оркоміну, квадевіту, а також їх одночасного введення в медичну практику як засобів комплексного лікування захворювань, при яких виявляється ослаблення функції кровотворних органів, особливо у людей похилого і старечого віку.

Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР дозволив медичне застосування і промисловий випуск квадевіту й оркоміну.

#### Висновки

- У старих щурів спостерігається ослаблення еритропоезу



Вплив оркоміну, квадевіту та їх одночасного введення на інтенсивність еритропоезу (добова кількість еритроцитів, що надходять у кров) у молодих і старих щурів:

*A* — молоді, *B* — старі тварини; 1 — контроль, 2 — тварини після прийняття оркоміну, 3 — тварини після прийняття квадевіту, 4 — тварини після одночасного введення оркоміну та квадевіту.

(знижується кількість еритроцитів, ретикулоцитів вміст гемоглобіну, підвищується осмотична резистентність еритроцитів крові).

Інтенсивність еритропоезу у старих щурів значно нижча, ніж у молодих.

2. Курсове введення квадевіту й оркоміну старим щурам підвищує знижені з віком кількість еритроцитів, ретикулоцитів, вміст гемоглобіну, нормалізує осмотичну резистентність еритроцитів.

У молодих щурів ці показники майже не змінюються.

3. Застосування оркоміну одночасно з квадевітом збільшує вміст гемоглобіну, кількість ретикулоцитів, підвищує інтенсивність еритропоезу значно більше, ніж введення кожного з цих препаратів окремо.

4. Результати проведених дослідів дозволили рекомендувати оркомін і квадевіт в медичну практику як засоби комплексного лікування захворювань, що супроводжуються ослабленням функції кровотворення, особливо у людей похилого і старечого віку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Елизаров Ю. А., Чакина Л. А. Кровь при старении и некоторых заболеваниях, М., 1972. — 2. Зайка М. У. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. мед. наук, К., 1971. — 3. Западнюк В. И. Гериатрич. фармакол., К., «Здоров'я», 1977, с. 46—126. — 4. Западнюк В. И. Оранская С. А. Врач. дело, 1977, № 5, с. 104—108. — 5. Захаров Ю. М. Бюл. эксп. биол. и мед., 1970, 11, с. 40—43. — 6. Кипшидзе Н. И., Тордия М. В. Пробл. гематол., 1964, № 2, с. 33—36. — 7. Купраш Л. П., Зайка М. У., Безверхая И. С., Оранская С. А. В кн.: Соврем. пробл. фармакол. Материалы 3-го съезда фармакологов, К., 1971, с. 142—143. — 8. Мосягина Е. И. Эритроцитарное равновесие в норме и патологии, М., 1962. — 9. Попов Ю. П. Тезисы докл. науч. конф. Казанского мед. ин-та, посвящен. 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, 1958, с. 33—34. — 10. Разумович А. Н. В кн.: Биоэнергетические процессы и старение организма. Минск, «Наука и техника», 1972, с. 123—126. — 11. Спасокукоцкий Ю. А., Янковская А. С., Шурья И. М. В кн.: Возрастные изменения обмена веществ и реактивность организма, К., 1951, с. 269—278. — 12. Чепелева М. А. В кн.: Справочник по гернатории, М., 1973, с. 222—249. — 13. Щерба М. М. В кн.: Старость и ее закономерности, Л., 1963, с. 209—215. — 14. Ярустовская Л. Э. Лаб. дело, 1975, № 7, с. 397—400.

Надійшла в редакцію 14.08.79.

## EFFECT OF QUADEVIT AND ORCOMIN ON THE ERYTHROPOIESIS OF ANIMALS OF VARIOUS AGE

S. A. ORANSKAYA

Institute of Gerontology, Acad. Med. Sci. USSR

### SUMMARY

Experiments were conducted on young and old rats with the purpose of studying the effect of quadevit and orcomin (synthesized in the Laboratory of Experimental Therapy at the Institute of Gerontology, Acad. Med. Sci. USSR) on the erythropoiesis.

It was established that courses of these agents increase the number of erythrocytes, reticulocytes, content of hemoglobin, intensity of erythropoiesis, decrease the osmotic resistance of blood in old rats.

The obtained results became the basis for recommendation of quadevit and orcomin as an agent to be employed in the complex treatment of diseases connected with weakening of the function of hematopoietic organs, particularly in the elderly and old.

# КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ ДИГОКСИНУ З ІОНAMI КАЛЬЦІЮ

Н. О. ГОРЧАКОВА, В. М. ГРЕБЕННИКОВ, Л. І. БУДАРІН, І. С. ЧЕКМАН  
 Київський медичний інститут, Інститут фізичної хімії ім. Л. В. Писаржевського  
 АН УРСР

Дослідженнями останніх років показано, що в механізмі дії лікарських засобів велика роль належить процесам комплексоутворення, зокрема з «біометалами» — натрієм, калієм, магнієм, кальцієм та ін. (4). Участь кальцію в активації ферментативних процесів, звязаних з м'язовим скороченням міокарда, і можливий механізм дії імобілізації при здійсненні кардіотонічного ефекту серцевих глікозидів привернули увагу дослідників в аспекті комплексоутворення серцевих глікозидів з цим елементом (1, 3). Встановлені фізико-хімічні параметри комплексоутворення кальцію зі строфантином і дигоксином можуть стати теоретичною основою розрізнення фармакокінетики лікарських препаратів.

Для вивчення процесів комплексоутворення серцевих глікозидів групи Digitalis lanata з іонами кальцію було обрано дигоксин.

Метою даної роботи є вивчення процесів комплексоутворення глікозиду з іонами кальцію і визначення константи утворення цього комплексу методом кондуктометрії (2).

## Експериментальна частина

Процеси комплексоутворення дигоксину з іонами кальцію вивчались у водно-етанольних розчинах ( $H_2O:C_2H_5OH=5:3$  за об'ємом). Розчини глікозиду і кальцію хлориду готували за наважкою. Всі використовувані реактиви мали кваліфікацію ч. ч. У попередніх дослідженнях було встановлено, що при титуванні глікозиду кислотою або лугом відсутня дисоціація ліганду і що в процесі комплексоутворення глікозиду з кальцієм іони водню не виділяються (3).

Кондуктометричне титування ґрунтуються на такій загальній реакції, що протикає в розчині:



L — молекула глікозиду,

$CaL^{2+}$  — мало дисоційована сполука.

У процесі титування за реакцією 1 відбувається заміщення іонів  $Ca^{2+}$  іонами  $CaL^{2+}$  і залежно від того, яка рухомість цих іонів у розчинах, спостерігається або пониження або підвищення електропровідності розчину на початку титування — до точки еквівалентності. Для даної системи можна написати таке рівняння (при сильному розведенні):

$$\frac{x}{x} = \frac{C_{CaCl_2}}{1000} \cdot (l_{Ca^{2+}} \cdot Z_{Ca^{2+}} + 2 \cdot Z_{Cl^-} - l_{Cl^-}) \quad \dots 2$$

$$\frac{x}{x} = \frac{C_{Ca^{2+}}}{1000} \cdot (l_{CaL^{2+}} \cdot Z_{CaL^{2+}} + 2Z_{Cl^-} - l_{Cl^-}) \quad \dots 3, \text{ де}$$

l — рухомість відповідних іонів,

C — нормальні концентрації,

χ — питома електропровідність,

Z — заряд іона.

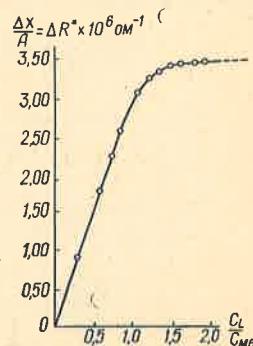
Зміни величини наведеного опору від додавання розчину ліганду:

$\frac{\Delta X}{A} = \Delta R^* \times 10^6 \Omega^{-1}$

загальна аналітична концентрація кальцію хлориду в розчині  $(\frac{g\text{-екв}}{l})$ .

$C_L$  — загальна аналітична концентрація дигоксину. Крива одержана

у водно-етанольному розчині з  $C_{Ca^{2+}} = 3.08 \cdot 10^{-4} (\frac{g\text{-екв}}{l})$



Електропровідність розчинів вимірювали на приладі Р5010 у чарунці з електродами з воронованої платини і водяної проточної сорочки, в якій підтримувалась температура  $25 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ . Постійну чарунку А визначали з допомогою еталонного водного розчину калію хлориду. Відсутність іоногенних домішок у препаратах перевіряли вимірюванням електропровідності їх у водно-етанольному розчині.

Для даної системи кондуктометричний метод дослідження процесу комплексоутворення нейтральних молекул з іонами металів ґрунтуються на зміні рухомості іонів кальцію у порівнянні з рухомістю новоутворених масивів катіонів, що йдуть за схемою



Для розведеніх розчинів зміна еквівалентної електропровідності  $\Delta\lambda$  розчину солі після додавання молекул ліганду матиме такий вираз:

$$\Delta\lambda = \alpha (\lambda_{\text{Me}^{2+}}^{\circ} - \lambda_{\text{MeL}^{2+}}^{\circ}) (1 - B \sqrt{C_{\text{Me}^{2+}}}) \quad \dots .4$$

$$\Delta\lambda = \frac{\Delta\chi}{C} \quad \dots .5, \text{ де}$$

$\chi$  — питома електропровідність,

$C_{\text{Me}^{2+}}$  — нормальна концентрація розчину солі металу,

$L$  — частка іонів  $\text{Me}^{2+}$ , зв'язаних з лігандом,

$\lambda_{\text{Me}^{2+}}^{\circ}$ ,  $\lambda_{\text{MeL}^{2+}}^{\circ}$  — граничні рухомості вільного і зв'язаного іонів металу у відповідних формах ( $\text{Me}^{2+}$  і  $\text{MeL}^{2+}$ ),

$B$  — коефіцієнт, що залежить від температури і природи розчинника.

Константа стійкості комплексу, що утворився за схемою 1a, описується простим виразом (4)

$$K = \frac{[\text{MeL}^{2+}]}{[\text{Me}^{2+}] [L]} = \frac{\frac{\Delta\chi}{\delta} \cdot 10^3}{\left( C_{\text{Me}^{2+}} - \frac{\Delta\chi}{\delta} \cdot 10^3 \right) \left( C_L - \frac{\Delta\chi}{\delta} \cdot 10^3 \right)} \quad \dots .6,$$

причому

$$\frac{\Delta\chi}{\delta} \cdot 10^3 = \alpha C_{\text{Me}^{2+}} \quad \dots .7, \text{ де}$$

$C_{\text{Me}^{2+}}$ ,  $C_L$  — відповідні аналітичні концентрації іонів металу та ліганду в розчині  $[\text{MeL}^{2+}]$ ,  $[\text{Me}^{2+}]$ ,  $[L]$  — рівноважні концентрації іонів металу, зв'язаного в комплексі, вільного і ліганду відповідно.

Необхідну величину  $\delta$  визначали із значень  $\Delta\chi_{\text{макс.}}$ , якій відповідає пряма ділянка на експериментальній криві (рис.), тобто

$$\frac{\delta}{A} = \frac{\left(\frac{\Delta\chi}{\delta}\right)_{\text{макс.}}}{C} \cdot 10^3 \quad \dots .8$$

На рисунку наведено залежність зміни електропровідності розчину кальцію хлориду у водно-етанольному розчині ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:\text{H}_2\text{O}=3:5$ ) у присутності серцевого глюкозиду дигоксину, де  $R^*$  — наведений опір чарунки

$$\Delta R^* = \frac{1}{R} - \frac{1}{R_1} = \frac{1}{A} \cdot (\chi - \chi_1) = \frac{\Delta\chi}{A} \quad \dots .9$$

Для розрахунку константи стійкості використали ділянку експериментальної кривої, що знаходиться в області  $\frac{C_L}{C_{\text{Me}^{2+}}} \in (0,80 \div 1,50)$ , оскільки ділянка поблизу  $\frac{C_L}{C_{\text{Me}^{2+}}} = 1,0$  найбільш чутлива до величини К. Експериментальні і розрахункові дані наведено в таблиці.

Розрахункові дані взаємодії дигоксину з іонами кальцію

$\frac{C_L}{C_{\text{Ca}^{2+}}}$	$C \cdot 10^{-4} \text{ M}$	$R_1^* \cdot 10^6 \Omega^{-1}$	$K \cdot 10^{-4}$
1.50	4.62	3.27	1.4
1.40	4.31	3.24	1.5
1.30	4.00	3.19	1.7
1.20	3.70	3.10	1.7
1.10	3.39	2.99	1.8
1.00	3.08	2.78	1.7
0.90	2.77	2.52	1.5
0.80	2.46	2.24	1.3

$$K_{\text{серед.}} = (1,5 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$$

Таким чином, методом електропровідності доведено утворення комплексної сполуки кальцію з дигоксином складу 1:1, константа стійкості якої при 25° С дорівнює  $(1,5 \pm 2,0) \cdot 10^4$ ; невеликий хід константи, ймовірно, зв'язаний з неврахованими рівновагами у досліджуваній системі, наприклад реакцією утворення двоядерного комплексу.

Одержані експериментальні дані показали здатність дигоксіну, як і строфантину, утворювати комплекси з іонами кальцію. Молекула дигоксіну, як і молекула строфантину, піддається певним конформаційним змінам. Беручи до уваги різницю в константах стійкості комплексів глікозидів з кальцієм (константа стійкості комплексу кальцію зі строфантином  $K = 6,57 \cdot 10^2$ ), можна зробити висновок про виникнення більш стійкого комплексу дигоксін — кальцій у порівнянні з комплексом строфантин — кальцій.

Слід відмітити, що одержані константи стійкості відбувають різні фармакодинаміки строфантину і дигоксіну. При експериментальній серцево-судинній недостатності гемодинамічного типу активність термінального ферменту дихального ланцюга цитохром-с-оксидази (експозиція 70 хв.) зменшується до  $10,1 \pm 0,39$  ОД ДМПФД (хв.) 1 г волової тканини (контроль —  $13,0 \pm 0,32$  ОД ДМПФД (хв.) 1 г волової тканини). Застосування строфантину відновлює активність ферменту до  $12,08 \pm 0,56$  ОД ДМПФД (хв.) 1 г волової тканини. Застосування дигоксіну не викликає в даних умовах змін активності ферменту ( $9,2 \pm 0,34$  ОД ДМПФД (хв.) 1 г волової тканини). Дигоксін же підвищує активність ферменту на фоні недостатності при тригодинній експозиції.

## Висновки

Фізико-хімічна характеристика одержаних комплексів строфантин — кальцій, дигоксін — кальцій співпадає з фармакодинамічними властивостями глікозидів.

## ЛІТЕРАТУРА

- Горчакова Н. О., Бударін Л. І., Сучкова Р. В., Чекман І. С. Фармац. журн., 1978, № 4, с. 53—56.—2. Лопатин Б. А. Теоретические основы электрохимических методов анализа. М., «Высшая школа», 1975.—3. Чекман И. С., Бударин Л. И. Сучкова Р. В., Горчакова Н. А., Тишуря Т. А. Фармакол. и токсикол., 1978, № 5, с. 564—568.—4. Яцимирский К. Б. В сб.: Биологические аспекты координационной химии, К., 1977, с. 3—14.

Надійшла в редакцію 04.01.80.

## COMPLEX FORMATION OF DIGOXIN WITH CALCIUM IONS

N. A. GORCHAKOVA, V. N. GREBENNIKOV,  
L. I. BUDARIN and I. S. CHEKMAN  
*Kiev Medical Institute*

## SUMMARY

The authors studied the complex formation of digoxin with calcium ions. The method of electroconductivity confirmed the formation of a complex compound of calcium with digoxin (1:1). Its stability constant was  $(1.5 \pm 0.2) \cdot 10^4$  at 25°C.

It was established that the physico-chemical characteristic of the previously formed digoxin-calcium complex as also the formerly investigated straphanthine-calcium complex coincides with the pharmacodynamic properties of glycosides.

**ДО ПИТАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ РЕЗЕРВУ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ**

**Л. В. ЧУМАКОВА**

Львівський медичний інститут

Одним з ефективних методів виховання політично зрілих і професіонально компетентних керівників є формування кадрового резерву. В основі кадової політики лежить вказівка В. І. Леніна про необхідність послідовного переміщення працівників після їх багаторазового випробування від найпростіших до складніших задач,

Резерв фармацевтичних кадрів — спеціально сформована специфічна група працівників, призначена для висунення на керівні посади. Відсутність попередньо сформованого і підготовленого належним чином резерву ускладнює своєчасний добір і розміщення фармацевтичних кадрів, знижує рівень керівництва. Систематичне вивчення фармацевтичних кадрів дає можливість стежити за їх ростом, розвитком здібностей, спостерігати їх потенціальні можливості. Своєчасне висунення працівника на більш високу керівну посаду сприяє професійній кар'єрі, отже, закріпленню кадрів. Крім того, наявність сформованого резерву виключає випадковість при висуненні кандидатур на керівні посади, а також дозволяє своєчасно замінювати працівників, які не вправдали довід'я, на більш підготовлених.

Методологія формування керівного резерву описана у багатьох літературних джерелах (1—3). Процес формування резерву фармацевтичних кадрів у літературі висвітлений недостатньо. З цією метою нами розроблено ряд рекомендацій для підвищення ефективності створення кадрового резерву.

Утворення резерву керівних кадрів є важливою підсистемою системи роботи з фармацевтичними кадрами. У свою чергу, кадровий резерв можна розглядати, як суцільну систему, наділену якісними властивостями, специфічними тільки для даної системи. Як показано на схемі 1, робота з резервом включає в себе основні стадії: відбір кандидатів (запуск), навчання (набір дій) і призначення (випуск).

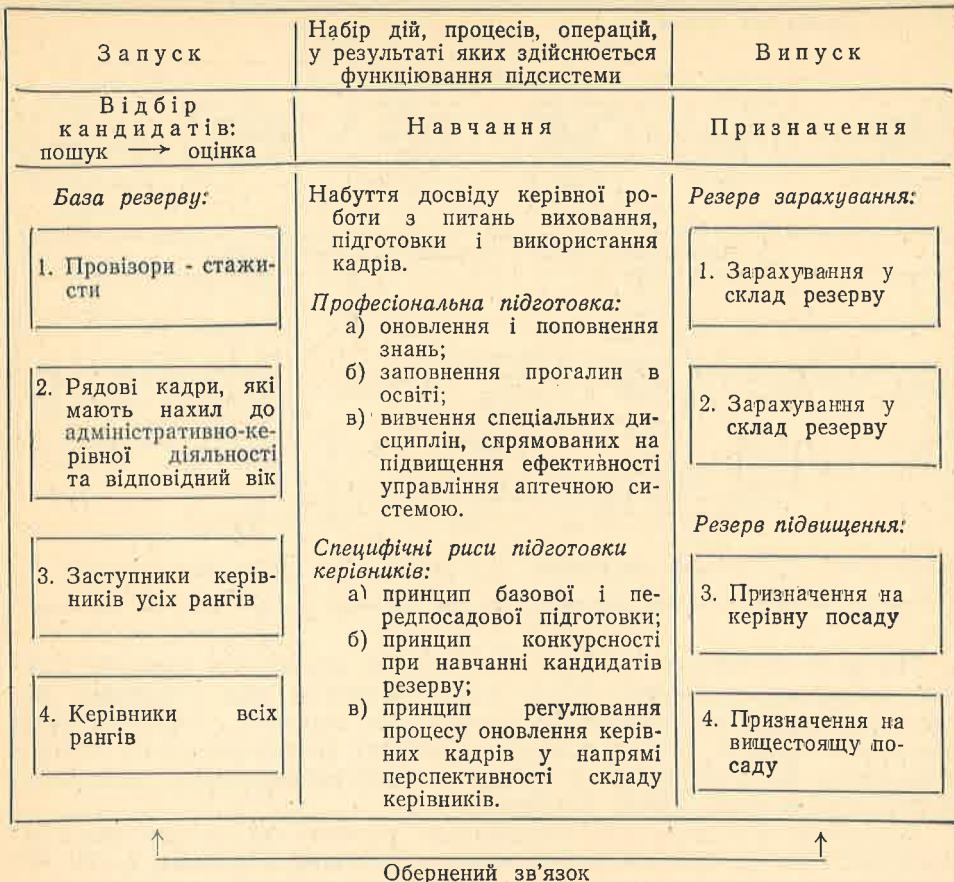
Для формування резерву необхідно виходити з наявності існуючого кадрового фонду. База кадрів включає можливе коло фармацевтичних працівників, ділові та політичні якості і об'єктивні дані яких вивчаються з метою відбору в резерв, зокрема, рядових фармацевтичних працівників віком найбільш оптимальним для формування резерву; провізорів-стажистів; заступників керівників усіх рангів, причому головною базою резерву повинні бути керівники різних рангів.

Відбір фармацевтичних працівників для зарахування у резерв ґрунтуються на всебічній оцінці потенціальних можливостей людини. Підсумком цієї роботи є визначення найздібніших до адміністративної діяльності спеціалістів і включення їх у списки резерву. Дальша робота з кандидатами, підібраними у резерв, повинна полягати у перевірці їх ділових та політичних якостей у результаті практичної діяльності і відповідності вимогам, висунутим для керівних посад залежно від об'єкта управління.

Відбирання кандидатів у резерв може здійснюватися різними методами: атестацією на відповідність займаній посаді і атестацією на кваліфікаційну категорію; співбесідою за спеціально складеним планом з метою виявлення потрібних відомостей; вивченням показників трудової діяльності; постійними спостереженнями за поведінкою в різних ситуаціях (на виробництві, у побуті і т. п.); розробкою професіограм, які можуть сприяти визначеню відповідності кандидата на висунення; експертною оцінкою якості кандидата з допомогою анкет та ін.

**Схема 1**

**Модель системи «Резерв» фармацевтичних кадрів**



Обернений зв'язок

Професограма має відбивати перелік якостей, що повинні бути в керівника на тій посаді, на яку він рекомендується. Причому чітко має бути визначено коло обов'язків конкретного керівника і сформульовані для нього професіональні вимоги, а також вимоги, поставлені взагалі до керівника.

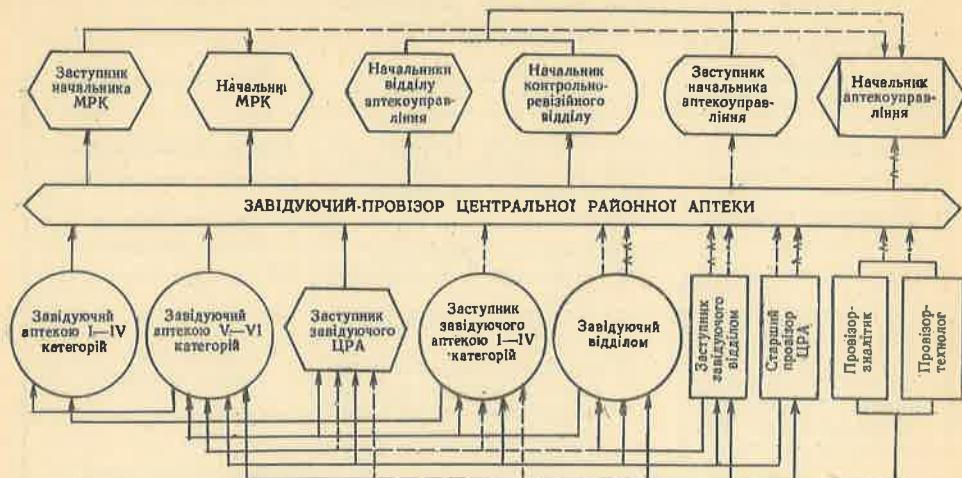
Для прикладу нами розроблено професіонально-кваліфікаційну модель завідуючого-провізора аптекою, яка охоплює наступні розділи трудового і керівного процесів: послідовно проводить, керує, відповідає, направляє, забезпечує, організовує, вирішує, повинен мати, повинен знати, повинен володіти, повинен бути компетентним, повинен мати якості керівника.

Для оцінки молодого спеціаліста і виявлення його відповідності зaimаній посаді, схильності до адміністративної роботи нами розроблено анкету. В анкеті за п'ятибалльною шкалою оцінюються якості молодого спеціаліста згідно з критеріями: суспільно-політична, культурно-масова і спортивна робота в колективі; засвоєння практичних навичок; психологічна сумісність у колективі; дисципліна; теоретичний рівень знань; засвоєння практичних навичок. Оцінка якостей кандидата в резерв у динаміці сприяє спостереженню за професіональним зростанням спеціаліста і виявленню неперспективних працівників.

У структурі резерву категорії посад, по яких формується резерв, визначаються відповідно до номенклатури посад, призначення на які проводиться наказом керівника відповідного рангу.

## Схема 2

Приблизна схема висунення аптечних працівників на посаду завідуючого-провізора центральної районної аптеки



Номенклатура: — начальника аптекоуправління, — завідуючого ЦРД, — обліково-контрольна.

Призначення: — пряме, —— після одноразового, —V— після дворазового, —— після тривалого переміщення.

На наш погляд, у розподіленні кадрів керівників повинні бути чітко визначені категорії посад, які є базовими для утворення резерву керівників на відповідну посаду. Як приклад, ми розробили схему руху «уверх» (по службових ступенях) фармацевтичних працівників, зайнятих в аптеках, на посаду завідуючого-провізора центральної районної аптеки (ЦРА) (схема 2).

Базовими посадами для формування резерву на посаду завідуючого ЦРА можуть бути: в першу чергу, завідуючі аптеками I—IV категорій та заступники завідуючих ЦРА. Після одноразового посадового переміщення на зазначену посаду можуть претендувати завідуючі аптеками V і VI категорій, заступники завідуючих аптеками, завідуючі відділами і старші провізори ЦРА. Після дворазового переміщення у резерв можуть входити заступники завідуючих відділами, провізори-аналітики, провізори-технологи.

Таке визначення базових посад для формування резерву на конкретні керівні посади значно сприяє поліпшенню розміщення керівних кадрів, оскільки кожний з фармацевтичних працівників матиме потенціальні можливості для висунення «уверх» (по службових ступенях).

Як показано на схемі 2, у підготовці резерву можна виділити деякі специфічні риси та напрямки. З осіб, які пройшли підготовку, на керівну посаду висувається тільки той, хто досяг найбільших успіхів у навчанні. Таким чином, кадровий резерв допомагає, щоб на чолі аптечних управлінь і установ стояли організатори, які користуються великим авторитетом, що сприяє підвищенню ефективності аптечної служби.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Скирдонов В. А. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. філософ. наук, М., 1977, с. 24.—2. Скоробогатов И. Б. Формирование резерва хозяйственных кадров, М., «Знание», 1979, с. 64.—3. Содержание и методы подготовки кадров управления, М., «Экономика», 1977, с. 28—42.

Надійшла в редакцію 23.07.80.

# ON THE METHODOLOGY OF FORMATION OF PHARMACEUTIC PERSONNEL

L. V. CHUMAKOVA  
Lvov Medical Institute

## SUMMARY

The author worked out a model of a system called "Reserve" concerning promotion to leading posts. Several recommendations are given concerning increasing the effectiveness of formation of reserves of the pharmaceutic personnel.

УДК 614.27

## КАБІНЕТНИЙ МЕТОД ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

P. C. СКУЛКОВА, T. A. ЛАДИГІНА  
Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» перед аптечними працівниками країни поставлено завдання по удосконаленню організації роботи аптечних установ; впровадженню у практику досягнень науки, передового досвіду і наукової організації праці з метою підвищення якості лікарського обслуговування населення. Згідно з цим аптечні працівники вишукають і вдосконалюють форми лікарського обслуговування населення, впроваджують передові методи праці.

За останні роки в ряді аптек країни з'явилася можливість застосувати так званий «кабінетний метод» лікарського обслуговування населення, який знайшов визнання в СРСР. Доцільність впровадження такого методу обслуговування населення викликана необхідністю у більш тісному контакті між фармацевтом і пацієнтом при прийомі рецептів і відпуску ліків.

З метою дослідження доцільності поширення цього методу обслуговування нами проведено вивчення його на базі 40 аптек країни. Об'єктами вивчення було 5 аптек I групи, 13 — II, 14 — III і 3 аптеки — IV групи.

Результати дослідження показали, що за принципом кабінетного методу здійснюється лікарське обслуговування населення аптеками Мінська, Володимира, Чити, Куйбишева, Сочі, Казані, Каунаса та інших міст. В ряді аптек за таким методом працює рецептурно-виробничий відділ, в інших — усі відділи. В дев'яти аптеках II і III групи кабінетний метод лікарського обслуговування населення додатково використовується у відділі готових лікарських засобів, суміщенному з кабінетом рецептурно-виробничого відділу.

Як правило, кабінет влаштовується у рецептурно-виробничому відділі аптеки. Від відвідувачів він відокремлюється перегородкою. В різних аптеках перегородка має різну конструкцію: в 16 аптеках — це капітальна стінка, в решті — декоративна перегородка із скла, дерева або металу. З асистентською кімнатою кабінет рецептурно-виробничого відділу зв'язаний дверима або вікнами у стіні. Вхід і вихід відвідувачів звичайно здійснюється через одні двері. окремі вхід і вихід лише у 8 з 40 аптек. Поряд з дверима в кабінет обладнуються кілька місць, де відвідувачі чекають прийому сидячи.

Провізор-технолог в кабінеті консультує відвідувачів з різних питань, у тому числі й інтимних, щодо правил прийому ліків, способів їх зберігання тощо. В разі необхідності індивідуального виготовлення ліків провізор-технолог таксуює рецепт і виписує квитанцію. Оплата за ліки, що вимагають індивідуального виготовлення, здійснюється через касу, розташовану в залі обслуговування. Оплачений рецепт здебільшого залишається в касі, звідки надходить в асистентську. В 14 з 40 аптек відвідувачі, сплативши в касу вартість індивідуальних ліків,

знов повертаються в кабінет з рецептотом, що нерационально. В деяких аптеках каса розташована безпосередньо в кабінеті.

Ліки, виготовлені в аптекі, відвідувач одержує в кабінеті або у відділі готових ліків через спеціальне вікно «Видача ліків».

Вивчення досвіду використання кабінетного методу лікарського обслуговування населення виявило ряд його переваг. Таке обслуговування створює кращі умови для роботи провізора-технолога, знижує можливість виникнення помилок при прийомі рецептів і відпуску ліків, тому що його не відвертають сторонніми питаннями, і сприяє встановленню довірливих стосунків між провізором-технологом і відвідувачем.

Атмосфера чуйного і ввічливого поводження з відвідувачем змінює ставлення самих відвідувачів до аптечних працівників і, у свою чергу, сприяє підвищенню їх авторитету. І хоч час обслуговування одного відвідувача збільшується на 10%, але при цьому значно поліпшується культура обслуговування.

Однак в аптеках I групи використання кабінетного методу лікарського обслуговування населення не завжди ефективне, особливо в тих аптеках, де питома вага лікарських форм менше 90%. Це по в'язано з тим, що велике скучення відвідувачів уповільнює процес прийому рецептів.

Отже, кабінетний метод є доцільною і перспективною формою лікарського обслуговування населення. Робота в умовах цього методу докорінно змінює ставлення до праці самих фармацевтичних працівників; вони одержують велике моральне задоволення від тієї ролі, яку відіграють у загальному комплексі боротьби за здоров'я трудящих, відчувають гордість за свою гуманну професію, що робить їх працю першою життєвою потребою.

У результаті вивчення досвіду роботи аптек, що застосовують цей метод, сформульовано нижче написані практичні рекомендації для його дальнього поширення й ефективного використання:

— кабінетний метод лікарського обслуговування населення рекомендується використовувати, в першу чергу, в аптеках, що є школами передового досвіду, в аптеках, що носять звання колективу комуністичної праці, високої культури обслуговування або борються за це високе звання.

— Метод доцільно використовувати в рецептурно-виробничих відділах аптек II—IV груп, тому що найтриваліший контакт відвідувачів з фармацевтом необхідний саме при прийомі рецептів на індивідуальне виготовлення ліків і при відпуску ліків, виготовлених в аптекі.

— Залежно від місцевих умов на розсуд керівництва аптеки за кабінетним принципом може бути організовано обслуговування відвідувачів інших відділів, але при цьому безпосередньо на робочому місці аптечного працівника доцільно мати касовий апарат.

— В аптеках I групи організацію обслуговування відвідувачів за принципом кабінетного методу через інтенсивний потік відвідувачів слід вважати доцільною лише за умови, коли питома вага готових лікарських форм становить не менше 90%. В аптеках I групи, де питома вага готових ліків менше 90%, за принципом кабінетного методу слід організувати роботу чергового адміністратора.

— В решті аптек кабінети доцільно організовувати для відвідувачів рецептурно-виробничого відділу у приміщеннях, розміщених на площі залу обслуговування, відокремленого від залу очікування суцільною перегородкою.

— У кабінеті слід передбачати два відділення, ізольованих одне від одного перегородкою: одне — для прийому рецептів на індивідуальне виготовлення ліків, друге — для відпуску цих ліків, а також

ліків, що містять медикаменти списку А або виготовлених у порядку внутрішньоаптечних заготовок.

— У кожному відділенні мають бути одні двері з відповідною назвою «Прийом рецептів» або «Відпуск ліків».

Перед входом у кожне відділення кабінету слід обладнати місце, де відвідувачі могли б чекати прийому сидячи. У залі очікування на журнальних столиках доцільно розмістити літературу на санітарно-освітні теми.

— Зaproшення відвідувача у кожне відділення здійснює провізор-технолог через світлове табло з вказівкою «Можна увійти». Якщо відвідувач знаходиться в кабінеті, має бути включеним табло «Пропання поочекати».

— Після оплати вартості ліків, що потребують індивідуального виготовлення, рецепт повинен лишатися в касі, розташованій у залі обслуговування.

— Для обладнання кабінету необхідно передбачити відповідні меблі, в т. ч. для провізора-технолога робочий стіл, стілець підйомно-поворотної конструкції зі спинкою, для відвідувача — круглий без спинки стілець, що крутиться.

— На робочому столі провізора-технолога має бути встановлено стойку з конструкцією, що дає можливість, з одного боку, охороняти провізора-технолога від крапельної інфекції, з другого, — не заражати бесіді з відвідувачем.

— Провізор-технолог, що працює в кабінеті, повинен мати необхідні засоби зв'язку з іншими відділами аптеки, з завідующим аптекою або його заступником, з асистентською кімнатою, з довідковим бюро району (або міста), а також з найближчою поліклінікою.

— Під час сполохів захворювань грипом та іншими вірусними та інфекційними захворюваннями аптечні працівники, що обслуговують населення за кабінетним методом, повинні надівати захисні маски для попередження захворювання.

— При організації кабінету слід приділити увагу його естетичному оформленню, що створюватиме затишну обстановку і сприятиме культурному обслуговуванню населення.

— Провізор-технолог повинен підвищувати свої професіональні знання, вміти завойовувати довір'я хворого та його близьких, підтримувати віру в ліки і вселяти надію на видужання, бути безкорисливим, ввічливим, чуйним і уважним, суворо додержуватися принципів деонтології у стосунках з відвідувачем.

#### OFFICE METHOD OF DRUG SERVICES TO THE POPULATION

R. S. SKULKOVA, T. A. LADYGINA  
All-Union Research Institute of Pharmaceutics

#### SUMMARY

The authors investigated the rationality of implementing office the method of drug services to the population and it was found that this method is a promising form of such drug services. Detailed recommendations are described for further effective practical work of certain pharmacies using this method.

Надійшла в редакцію 16.05.80.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.053.2-085.835.56

### ПРО ДИСПЕРСНІСТЬ АЕРОЗОЛІВ-СУСПЕНЗІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

З. М. МНУШКО, Г. С. БАШУРА  
Харківський фармацевтичний інститут

У розробці багатьох лікарських форм, у тому числі й аерозолів, важливе місце займає визначення розмірів частинок діючих речовин. У випадку супензійних аерозолів це особливо важливо знати, оскільки з підвищеннем ступеня дисперсності твердої фази збільшується її питома поверхня і реакційна здатність, а, отже, підвищується швидкість розчинення ліків. Крім того, від дисперсності твердої лікарської речовини залежить стійкість супензії і, що найбільш важливо в аерозолях інгаляційного призначення, розподіл частинок у дихальних органах. Встановлено (2, 5), що в нижніх відділах дихальних шляхів у досить значній кількості затримуються частинки розміром 0,5—3 мкм. Проте при дальншому зменшенні розміру частинок до 0,3 мкм 80% їх видихається. В носоглотці осідає не більше 50% частинок розміром до 5 мкм.

Метою нашої роботи було в ході розробки технології протиастматичного аерозолю з ізадрином визначити дисперсність його і ряду аерозолів (переважно супензій) зарубіжного виробництва, а також дослідити вплив ступеня подрібнення твердої речовини і властивостей основ на дисперсність готового продукту.

Використовуваний нами порошок ізадрину був подрібнений в повітродиструмільному млинку. Принцип дії млина дає можливість розділяти фракції, що потрапляють у приймач, і більш дрібні, які осідають на фільтрі.

Для вимірювання дисперсності аерозольних частинок широке використання знайшов метод повітряної сепарації, або імпакторний (1, 3, 4). Принцип дії імпактора дозволяє імітувати ефективність осідання частинок аерозолів у дихальних органах. Швидкість протягування повітря через імпактор може бути різною, але для інгаляційних аерозолів оптимальною є об'ємна швидкість 10 л/хв., що приблизно відповідає витраті повітря при нормальному диханні людини.

Дані про дисперсність аерозолів імпортних зразків наведені в таблиці.

Дисперсність протиастматичних аерозолів зарубіжних фірм

Назва препарату	Країни	Середнє значення дм, мкм	Місткість частинок, %		Примітка
			розміром до 3 мкм	розміром до 10 мкм	
Алудрин . . . . .	ФРН	5,2—0,2	30—33	62—65	Суспензія
Алупент . . . . .	»	8,0—0,8	7—13	57—70	»
Асман-валіас . . . . .	Італія	7,8—0,5	13—17	55—65	»
Аспомент . . . . .	Польща	8,3—0,5	8—12	55—60	»
Афдоза . . . . .	Італія	5,9—0,6	23—30	63—70	Розчин
Ауксилозон . . . . .	ФРН	7,3—0,5	22—25	57—64	Суспензія
Беластман-медигалер . . . . .	»	6,0—0,6	30—35	58—62	»
Беротек . . . . .	»	7,8—0,6	16—22	56—63	Розчин
Бриканіл . . . . .	США	6,8—0,2	13—20	65—70	Суспензія
Віарокс . . . . .	ФРН	7,7—0,5	16—20	58—63	Розчин
Дуо-медигалер . . . . .	»	9,2—0,5	13—15	53—57	Суспензія
Корт-Інал . . . . .	Італія	8,7—0,5	12—17	53—57	Розчин
Салбумол . . . . .	Швеція	6,6—0,6	20—30	55—60	»
Султанол . . . . .	ФРН	7,6—0,6	18—28	55—64	Суспензія
Новасмазол . . . . .	Італія	9,4—0,6	14—20	50—55	»
Еуспіран . . . . .	ЧССР	7,3—0,5	20—23	57—60	Розчин

Як свідчать одержані результати, всі препарати мають середній розмір частинок менше 10 мкм. В жодного з аерозолів не виявлено дисперсність менше 5 мкм. Більшість препаратів містять переважно частинки розміром 5—8 мкм. Дисперсний склад, визначений мікрокопічним методом, виявляється більш грубим: результати виши на величини від 0,1 до 1—2 мкм. Виходячи з даних літератури про розподіл різного розміру частинок в органах дихання людини, ми звернули увагу на вагову концентрацію частинок розміром до 3 мкм (вони доходять до бронхіол) і до 10 мкм

всмоктуються у бронхах). Місткість частинок з середнім медіанним діаметром до 3 мкм у більшості випадків менше 25%, а концентрація частинок величиною до 10 мкм становить, в основному, 55—65%. Слід відзначити, що аерозолі-сусpenзії за дисперсністю близькі до аерозолів-розвчинів.

Ми встановили дисперсний склад деяких моделей протиастматичного аерозолю-сусpenзії з ізадрином. Існує помітна різниця в дисперсності моделей з використанням ізадрину, подірбненого вручну і в повітrostрумному смішнику. В першому випадку розмір частинок, більший в середньому на 0,1—1,3 мкм. З підвищенням подрібненості твердої речовини зменшується і середній розмір частинок в аерозолі. Цей результат є закономірним, оскільки при розпиленні аерозолю відбувається подрібнення тільки рідкої фази і частинки аерозолю не можуть бути менші, ніж вихідні частинки твердої речовини.

Відмічено також вплив в'язкості та фізико-хімічних властивостей основи на дисперсність готового продукту. Використовувались етилолеат з пентолом (в'язкість концентратів 14—15 cП), а також суміші рослинних олій (в'язкість концентратів 85—86 cП). Зміна кількості ПАР від 1 до 1,5% на упаковку приводить до незначного (на 0,1—0,5) зниження дисперсності. Системи з олійними основами практично не відрізняються за дисперсністю від зразків з етилолеатом і також мають середній розмір частинок переважно до 6 мкм. Проте збільшення кількості основи від 10 до 17 % на упаковку приводить до збільшення середнього медіанного діаметра. В усіх випадках ця величина перевищує 6 мкм.

Порівняння дисперсності моделей препарату з цим показником для аерозолів-сусpenзії зарубіжних фірм показує, що приготовлені зразки містять менші частинки. Концентрація частинок в досліджуваних моделях розміром до 3 мкм — 26—39%, до 10 мкм — 70—80%, тобто більша, ніж в аерозолях імпортних зразків.

## Висновки

1. Визначено дисперсність ряду аерозолів зарубіжних фірм. Для всіх препаратів вона менше 10 мкм.

2. На дисперсність сусpenзійного аерозолю впливає характер основи та її кількість. Усі приготовлені і досліджені зразки протиастматичних препаратів мають дисперсність менше 10 мкм, місткість цих частинок 70—80%.

Проведена робота є одним з етапів розробки технології вітчизняного аерозолю з ізадрином для лікування бронхіальної астми.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Асланянц А. А. Автореф. дисс. на соиск. уч. степені канд. фармац. наук, Харків, 1977, с. 163. — 2. Вальчак Е. Астмопент і сальбутамол при ліченні обтураціонних состояній бронхів. — Новости фармации и медицины (Польща), 1978, № 3, с. 117—125. — 3. Травина Л. А. Автореф. дисс. на соиск. уч. степені канд. фармац. наук, М., 1974, с. 16. — 4. Травина Л. А., Русанов А. А., Эйдельштейн С. И. Дисперсионный анализ мед. аерозолей ингаляцион. назначения. — Хим.-фармац. журн., 1973, 7, № 7, с. 51—55. — 5. Эйдельштейн С. И. Основы аерозольтерапии. М., «Медицина», 1967, с. 344.

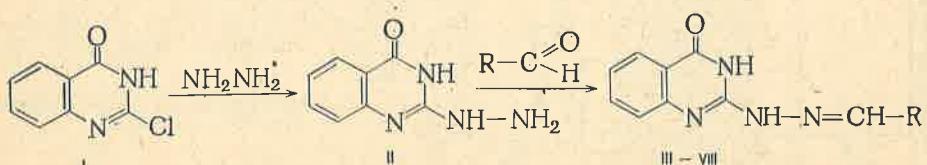
Надійшла в редакцію 01.06.80.

УДК 547.856

## СИНТЕЗ І ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ГІДРАЗОНІВ 2-ГІДРАЗИНОХІАЗОЛІНОНУ-4

О. О. МОРОЗОВА, І. А. МАЗУР, П. М. СТЕБЛЮК  
Запорізький медичний інститут

Беручи до уваги, що гідразини хіазолінового ряду виступають як інгібітори МАО (6), а іх гідразони проявляють седативну та гіпотензивну активність (3), ми поставили собі за мету синтезувати серію гідразонів на основі 2-гідразинохіазоліну-4, як потенціальні біологічно активні речовини.



2-Гідразинохіазоліон-4 та його гідразони

Спо- лукі	R	Вихід, %	Т. topн., °C	Емпірична формула	Вирахувано, %				Знайдено, %				Мінімальна бактеріостатична концентрація, мкг/мл				
					C	H	N	Cl	C	H	N	Cl	1	2	3	4	5
II	H <sub>2</sub>	98	>300*	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O·H <sub>2</sub> O	49,6	6,2	28,8	—	50,0	6,5	29,2	—	15,6	125	125	125	31,2
III	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	66	297—299	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O	54,0	3,3	16,8	21,3	53,6	3,6	16,5	21,0	—	250	500	—	500
IV	2,4-(ON) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	60	293—295	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> ·2H <sub>2</sub> O	54,2	4,8	16,8	—	54,3	4,8	16,4	—	250	250	250	250	500
V	M-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	93	>300	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	55,0	4,0	21,4	—	55,2	4,2	21,9	—	500	250	250	250	250
VI	HSO <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH	88	>300	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	58,2	3,6	22,6	—	58,0	3,7	23,1	—	500	250	250	250	250
VII	M-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CH=CH—CH=CH	81	252—254	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	60,9	3,9	20,9	—	60,5	4,2	20,7	—	250	250	250	250	250
VIII	—(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH	87	277—278	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>5</sub> O	66,6	5,6	22,9	—	66,1	5,6	23,3	—	250	250	250	250	250

\* За літературними даними (2) т. topн. 250°C.  
Умовні позначення: 1 — стафілокок № 209р, 2 — кишкова паличка, 3 — синьотінні паличка, 4 — антракоїд, 5 — дріжджоподібний гриб.

Для синтезу цих сполук як вихідні речовини було використано доступний 2-хлорхіазоліон-4 (I). Взаємодією 2-хлорхіазоліону-4 з гідразингідратом в діоксані нами одержано 2-гідразинохіазоліон-4 (II). Конденсацією останнього з ароматичними альдегідами в спирті при нагріванні одержано серію відповідних гідразонів (III—VIII, табл.).

В ІЧ спектрах наявні смуги вибрання характерні для валентних коливань C = O, H—C = Cl-груп.

Проведені мікробіологічні дослідження показали, що як сам 2-гідразинохіазоліон-4, так і його гідразони проявляють протимікрону та протигрибкову дію (див. табл.).

### Експериментальна частина

**2-Гідразинохіазоліон-4 (II, табл.).** До розчину 2 мл (0,04 мол) гідразингідрату в 20 мл діоксану додають краплями розчин 1,8 г (0,01 мол) 2-хлорхіазоліону-4 в 50 мл діоксану. Суміш залишають на ніч при кімнатній температурі, потім кип'ятять годину, охолоджують, осад відфільтровують. Одержану сполуку II з виходом 98%, яка являє білі кристали, розчинні у воді та органічних розчинниках, для аналізу перекристалізовані з води.

**Гідразони 2-гідразинохіазоліону-4 (III—VIII, табл.).** До розчину 1,76 г (0,01 мол) 2-гідразинохіазоліону-4 у 100 мл спирту додають 0,01—0,015 мол жирно-ароматичного або ароматичного альдегіду. Реакційну суміш кип'ятять 0,4—1 годину, охолоджують, осад відфільтровують, промивають ефіром і сушать. Сполуки III, IV — білі, а V—VIII — оранжеві кристалічні речовини, нерозчинні у воді, спиртах, розчинні в діоксані та диметилформаміді, для аналізу перекристалізовані з суміші диметилформамід — вода (1:3).

### ЛІТЕРАТУРА

1. Синяк Р. С., Мазур І. А., Кочергін П. М. та ін., Фармац. журн., 1974, № 4, с. 91—92. — 2. Урbonас А. А., Ясинська Л. Л. Науч. тр. висш. учеб. заведений Лит. ССР. Хімія и хім. технологія, 1974, с. 221—222.

3. Britn. pat. № 1, 038, 729; C. A. реф. 15399m, 1966, 65.—4. Gupta C. M., Bhaduri A. R., Khanna N. M. Indian J. Chem., 1970, 8 (12), p. 1055—1058.—5. Kottke K., Kühnstedt H. Pharmazie, 1978, № 1, p. 19—23.—6. Rastogi V. K., Barthwae J. R., Surendra S. P. J. Prakt. Chem., 1972, 314, 1, p. 187.

Надійшла в редакцію 05.05.80.

УДК 615.782:615.214.24

## ВПЛИВ КІЛЬКОСТІ АТОМІВ ХЛОРУ В МОЛЕКУЛАХ ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ БАРБІТУРАТИВ

В. І. ПОПОВА

Львівський медичний інститут

Деякі автори відмічають, що при екстракції окремих речовин органічними розчинниками, які містять хлор, ступінь екстракції залежить від кількості атомів хлору в їх молекулах. Ця властивість хлорвмісних органічних розчинників (хлороформ, чотирихлористий вуглець) на екстракцію барбітутатів ще не вивчена. У зв'язку з цим ми поставили за мету вивчити вплив кількості атомів хлору в молекулах деяких органічних розчинників, які мають однакову кількість атомів вуглеця, але різну кількість атомів хлору (хлороформ, чотирихлористий вуглець), на екстрагування барбітутатів (барbamіл, барбітал, гексобарбітал, фенобарбітал, квієтал, етамінал-натрій, циклобарбітал) з водних розчинів.

Для екстракції вихідних були розчини, в 1 мл яких містився 1 мг (барbamіл, барбітал, квієтал, етамінал-натрій), 0,8 мг (гексобарбітал, циклобарбітал) або 0,5 мг (фенобарбітал) досліджуваної речовини.

Концентрації вихідних розчинів, з яких екстрагували барбітутати, були різними тому, що ці речовини мають неоднакову розчинність у воді.

Техніка екстракції барбітутатів. У ділільні лійки вносили по 10 мл одного з значених вище органічних розчинників, додавали по 10 мл розчинів досліджуваних барбітутатів, доведених до необхідного pH. Суміш зберігали протягом 15 хв. Після 10-хвилинного відстоювання вмісту ділільніх лійок від водної фази відокремлювали фази органічних розчинників. Останні випаровували при 40°С.

Сухі залишки екстрагованих барбітутатів розчиняли в 2 мл метанолу (барbamіл, квієтал, етамінал) або в 5 мл хлороформу (барбітал, фенобарбітал, циклобарбітал, гексобарбітал), додаючи по 5 мл 0,125% розчину ацетату кобальту в метанолі, по 1 мл ізопропіламіну в метанолі (1:1) і хлороформ до 12 мл. Рідини переміщували і вимірювали оптичну густину забарвленіх у фіолетовий колір розчинів за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 20 мм). Розчином для порівняння була суміш наведених вище реактивів.

Розрахунок вмісту кожного препарату проводили за калібрувальним графіком. Одержані результати наведено в таблиці.

Вплив кількості атомів хлору в молекулах органічних розчинників та екстрагування барбітутатів

Барбітутати	Екстраговано барбітутатів, %	
	хлороформом	четирихлористим вуглецем
Барbamіл . . .	88—93	46—48
Барбітал . . .	38—40	4—5
Гексобарбітал . . .	86—89	82—85
Квієтал . . .	72—75	23—26
Фенобарбітал . . .	74—76	12—14
Циклобарбітал . . .	83—84	16—18
Етамінал . . .	92—95	39—42

З даних, наведених в таблиці, можна зробити висновок, що із збільшенням кількості атомів хлору в молекулах органічних розчинників ступінь екстракції барбітутатів зменшується.

Надійшла в редакцію 29.02.80.

УДК 615.22.074+543.544

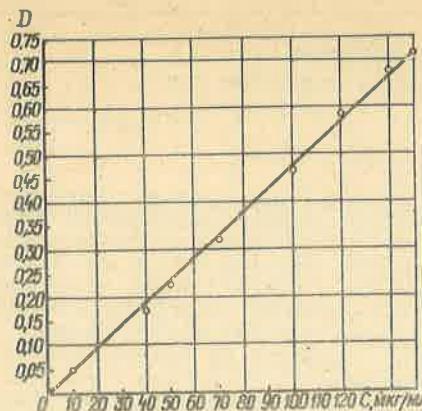
## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕРИЗІМІNU

В. В. MIXHO, В. П. КРАМАРЕНКО

Запорізький медичний інститут, Львівський медичний інститут

Підвищення чутливості є однією з важливих вимог у фармацевтичному та хімікотоксикологічному аналізі.

Мета даної роботи — використання 2, 2', 4, 4' тетранітротифенілу (ТНДФ) в кількісному аналізі ерізіміну. ТНДФ застосовують у вигляді 0,15% розчину в 95% етанолі. Реакція між ерізіміном і ТНДФ проходить у лужному середовищі з утворенням комплексу синього колору. Лікарські препарати, які не мають у своїй структурі лактонної групи, не заважають реакції.



Калібрувальний графік для визначення еризиміну.

Для продукту реакції еризиміну з реактивом характерний максимум світловибірання при 620 нм, при цій аналітичній хвилі розраховано величини чутливості реакції (див. табл.).

Найменша концентрація, яку можна відкрити, становить 0,875 мкг/мл.

Підпорядкування продуктів реакції основному закону світловибірання знаходитьться в межах концентрацій 10—150 мкг/мл. Розроблена методика кількісного визначення еризиміну в субстанції з використанням фотоелектрополориметрії характеризується точністю результатів аналізу. Як стандарт, використаний еризимін, що відповідає вимогам ДФХ.

Кількість еризиміну у пробі розраховують за допомогою калібрувального графіка (див. рис.), для побудови якого готують стандартний розчин, в 1 мл якого міститься 100 мкг еризиміну. У пробірки вносять по 0,1, 0,2, 0,4, 0,5, ..., 1,0 мл і 2 мл,

### Характеристика чутливості реакції еризимін — ТНДФ

Назва аналітичного показника	Числові значення
Максимум світловибірання . . .	620 нм
Молярний коефіцієнт вибірання . . .	32600
Пітомий показник вибірання . . .	57,19
Коефіцієнт Сендела . . . .	0,0175
Відкривальний мінімум . . . .	0,875 мкг/мл

додають 95% етиловий спирт до 2 мл, 2,5 мл 0,15% розчину ТНДФ, 0,5 мл 0,15% розчину ідкого калію. Суміш охолоджують до 20—22°C і визначають оптичну густину розчину за допомогою фотоелектрополориметра ФЕК-М (світлофільтр червоний,  $\lambda_{\text{макс}} 600$ —680 нм, кювета 5 мм, фон суміш реактивів) через 20 хв. після додавання лугу.

Кількісне визначення еризиміну в субстанції. Точну наважку субстанції переносять кількісно 20—30 мл 95% етанолу в мірну колбу на 500 мл і доводять до мітки. Для визначення беруть 1 мл розчину, додають 1 мл 95% етанолу, 2,5 мл розчину ТНДФ, а далі поступають, як описано при побудові калібрувального графіка.

Відносна помилка визначення —  $\pm 1,04\%$ . На спосіб кількісного визначення еризиміну одержано рішення Державного комітету СРСР у справах винаходів і відкриттів по заявлці № 2609180/28-13 на видачу авторського свідоцтва від 14.02.79.

Надійшла в редакцію 18.03.80.

УДК 615.07+547.279.52

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ «ДІМЕКСІД» ТА ЙОГО ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ «МАЗЬ ДІМЕКСІДНА 50%»

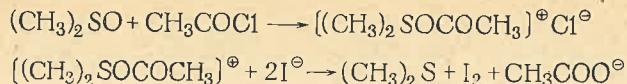
O. Й. БЕССЯДЕЦЬКА, M. С. ОЛЕЙОВСЬКА, I. О. ДМУХОВСЬКА,  
O. С. ЛІПКІВСЬКИЙ, A. I. ОСТРОУМОВА, A. В. СТРОГАНОВА  
Львівський хіміко-фармацевтичний завод

Очищений для лікувальних цілей диметилсульфоксид (ДМСО, димексид) затверджений Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР як зовнішній засіб для місцевого застосування при запальних та інших захворюваннях (2). Димексид випускається Львівським хіміко-фармацевтичним заводом, а мазь димексіда 50% — Львівською фармацевтичною фабрикою. Очистка препарату здійснюється згідно з методикою проф. М. М. Туркевича (3)..

Кількісне визначення димексиду проводять за допомогою об'ємних і фізичних методів (5).

У фармакопейну статтю ТФС 42-403-75 «Димексид» включений досить трудомісткий, комбінований з йодометричним пірохроматичним методом, на проведення якого вимагається багато часу.

Ми застосували йодометричний метод кількісного визначення димексиду, що ґрунтуються на взаємодії останнього з ацетилхлоридом (4):



Як реакційне середовище використовують льодяну ацетатну кислоту. Виділений йод титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію.

Метод простий для виконання, вимагає меншої затрати часу, ніж метод, запропонований ТФС 42-403-75, дуже зручний для визначення димексиду в лікарській формі «Мазь димексидна 50%» тим, що мазева основа розчиняється в льодяній ацетатній кислоті.

Метод пройшов апробацію в контрольно-аналітичних лабораторіях Львівсько-го обласного аптечноуправління, хіміко-фармацевтичного заводу і фармацевтичної фабрики і може бути рекомендований для розгляду на включення його у фармакопею статтю «Димексид» і «Мазь» димексидна 50%».

#### Експериментальна частина

**Йодометричний метод визначення димексиду в препараті.** Близько 0,2 г препарату (точна наважка) відважують в закритому боксі і переносять в мірну колбу об'ємом 100 мл, додають 50 мл льодяної ацетатної кислоти і після перемішування доводять об'єм розчину льодяною ацетатною кислотою до мітки, 20 мл одержаного розчину переносять в конічну колбу із скляною пробкою об'ємом 200 мл і додають 3 г калію йодиду та 0,5 мл ацетилхлориду. Суміш легко перемішують на протязі 2—3 хв. і додають 50 мл 1 мол розчину хлоридної кислоти. Виділений йод титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію до знебарвлення на протязі 1—2 хв. червоного забарвлення.

1 мл 0,1 н. розчину тіосульфату натрію відповідає 0,00390 г димексиду, якого в препараті повинно бути не менше 97,5%.

**Йодометричний метод визначення димексиду в лікарській формі «Мазь димексидна 50%».** Близько 0,1 г препарату (точна наважка) вміщують у конічну колбу зі скляною пробкою об'ємом 200 мл, додають 20 мл льодяної ацетатної кислоти і збовтують до розчинення мазової основи. Після цього додають 3 г калію йодиду і 0,5 мл ацетилхлориду. Суміш легко перемішують на протязі 2—3 хв. і додають 50 мл 1 мол розчину хлоридної кислоти. Виділений йод титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію до знебарвлення на протязі 1—2 хв. червоного забарвлення.

1 мл 0,1 н. розчину тіосульфату натрію відповідає 0,00390 г димексиду, якого в препараті повинно бути від 47,5 до 52,4%.

Відповідно до запропонованих методик проведено по шість визначень кожного препарату (1), результати яких представлені в таблиці.

#### Результати кількісного визначення препарату «Димексид» та його лікарської форми «Мазь димексидна 50%»

Об'єкт аналізу	Наважка лікарської форми, взята для аналізу, г	Вміст димексиду за прописом у наважці, г	Знайдено димексиду		Метрологічні характеристики
			г	%	
Препарат «Димексид»	0,2175	—	0,2135	98,18	$\bar{X}=98,66$
	0,1938	—	0,1891	97,81	$\sigma=0,675$
	0,2291	—	0,2258	98,56	$\sigma_{\bar{X}}=0,276$
	0,2073	—	0,2066	99,69	$I_{0,95}=0,710$
	0,2112	—	0,2094	99,16	$A=\pm 0,72\%$
	0,1989	—	0,1960	98,60	$a=98,66\pm 0,71$
Мазь димексидна 50%	0,1006	0,0503	0,0506	50,63	$\bar{X}=49,83$
	0,1052	0,0526	0,0533	50,72	$\sigma=0,752$
	0,1003	0,0501	0,0498	49,78	$\sigma_{\bar{X}}=0,307$
	0,0997	0,0498	0,0490	49,23	$I_{0,95}=0,790$
	0,0985	0,0492	0,0480	48,81	$A=\pm 1,58\%$
	0,1007	0,0535	0,0533	49,84	$a=49,83\pm 0,79$

#### Висновок

Оpracовані прості методи кількісного визначення препарату «Димексид» та його лікарської форми «Мазь димексидна 50%», що ґрунтуються на взаємодії димексиду з ацетилхлоридом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Браунли К. А. Статистическая теория и методология в науке и технике. М., «Наука», 1977.—2. Даниленко М. В., Туркевич Н. М. Клиническое применение диметилсульфоксида. К., «Здоров'я», 1976.—3. Туркевич Н. М. Авт. свид. СССР № 340420, Бюлл. № 18, 1972.

4. Allenmark S. Acta chim. Scand., 1966, 20 (3), p. 910—911.—5. Dietter M., Hemthal H. G. Dimethylsulfoxid, Berlin, 1971.

Надійшла в редакцію 04.04.80.

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ОСНОВНІСТЮ КАРБОНІЛЬНОЇ ГРУПИ ФЛАВОНОЇДІВ  
ТА ІІ КОЛІВАННЯМИ В ІЧ СПЕКТРАХ**

**A. I. РИБАЧЕНКО, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, Є. В. ТИТОВ, В. І. РИБАЧЕНКО**  
**Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут,  
 Інститут фізико-органічної хімії та вугехімії АН УРСР, м. Донецьк**

Незважаючи на те, що ІЧ спектри природних флавоноїдів широко вивчалися (2, 9, 11, 12), ще не існує повної ясності у віднесенні смуг вбирання до  $C=O$  і  $C=C$  коливань, оскільки є деякі особливості в ІЧ спектрах оксизаміщених флавоноїдів, які не можна пояснити звичайною частотно-структурною кореляцією. Так, у роботі 12 висловлюється думка, що  $\nu_{C=O}$  5-оксифлавону вище, ніж у незаміщеному флавоні (1652 і 1649  $\text{cm}^{-1}$  відповідно). Метилування 5-OH-групи практично не відбивається (за 6) на частоті карбонільного вбирання, даючи  $\nu_{C=O}$  при 1650  $\text{cm}^{-1}$ . У роботі 11 наводяться значення  $\nu_{C=O}$  5-OH-похідних флавону при  $1655 \pm 2 \text{ cm}^{-1}$  і похідних флавону із заміщеною 5-OH-групою при  $1653 \pm 3 \text{ cm}^{-1}$ , хоч очікувалось, що  $\nu_{C=O}$  5-оксифлавонів має бути понижено через утворення сильного внутрішньомолекулярного водневого зв'язку (ВВЗ) між карбонільною і гідроксильною групами (3). У протилежності цьому введення OH-групи в положення 5 молекули флавонону закономірно знижує  $\nu_{C=O}$  від 1695 до 1648  $\text{cm}^{-1}$ , показуючи сильний ВВЗ (12). Ці дані не дивують, якщо взяти до уваги, що при віднесенні смуг вбирання до  $C=O$  і  $C=C$ -коливань автори зазначали на пропущенні, що найвищочастотніша смуга в ділянці 1600—1800  $\text{cm}^{-1}$  є смugoю карбонільного вбирання. Однак у роботі 7 доведено, що в ІЧ спектрі 2,6-диметил-4-пірону карбонільна смуга знаходитьться при 1639  $\text{cm}^{-1}$ , а коливанням  $C=C$  зв'язку відповідає вбирання при 1678  $\text{cm}^{-1}$ . Більш того, авторами роботи 10 шляхом вивчення ІЧ спектрів комплексів флавоноїдів з фторидом бору та йодом показано, що смуга у ділянці 1650  $\text{cm}^{-1}$  в ІЧ спектрі 5-оксифлавону відповідає  $C=C$ -вбиранню, у той час як  $C=O$ -смуга знаходитьться при 1620  $\text{cm}^{-1}$  через сильний ВВЗ. Ці дослідження не торкаються пліоксизаміщених флавоноїдів, що часто містять OH-групи в 3 і 5 положеннях і мають у ділянці 1600—1700  $\text{cm}^{-1}$  кілька інтенсивних смуг вбирання, які перекриваються.

У даній роботі співставлено  $\nu_{\max}$  смуг ІЧ вбирання тетрагідрофуранових (ТТФ) розчинів флавоноїдів у ділянці 1600—1700  $\text{cm}^{-1}$  з константами їх основності ( $pK_{BH^+}$ ) з метою уточнення і віднесення смуг вбирання до коливань  $C=O$  і  $C=C$ , оскільки відомо, що в ряду споріднених сполук зміна основності і  $\nu_{C=O}$  підпорядковується одній і тій же закономірності (1). При побудові залежності  $pK_{BH^+}$  від  $\nu_{C=O}$  для поліоксифлавоноїдів ми спочатку одержали таку залежність для модельних сполук, в яких  $\nu_{C=O}$  визначили за зміщенням смуг вбирання при переході від розчинів у протонодонорному розчиннику хлороформі до протонажцепторного розчинника тетрагідрофурану відносно розчинів у неполярному розчиннику чотирихлористому вуглеці. Потім на цей графік відкладали частоти, які відповідають поліоксифлавоноїдам, підбираючи значення  $\nu_{\max}$ , які укладалися на одержану кореляційну пряму (рис.).



Кореляція основностей і величин  $\nu_{C=O}$  А та Б груп флавоноїдів.

Коефіцієнти кореляції (г) відповідно дорівнюють 0,93 і 0,82. Номери точок на рисунку відповідають номерам сполук у таблиці.

У таблиці наведено  $\nu_{C=O}$  і  $\nu_{C=C}$  флавоноїдів, а також константи їх основності, на рисунку — залежність  $pK_{BH^+}$  від  $\nu_{C=O}$ . Являє інтерес та обставина, що вивчені сполуки за своїми спектральними і кислотно-основними властивостями поділилися на дві групи. Сполуки № 1—8, що становлять групу А, мають порівняно меншу основність і більші значення  $\nu_{C=O}$ , ніж сполуки групи Б (№ 9—19). Кореляційне рівняння відповідних прямих має вигляд:

$$pK_{BH^+} = 0,0233 \cdot \nu_{C=O} - 40,48 \quad \dots \text{A}$$

$$pK_{BH^+} = 0,0235 \cdot \nu_{C=O} - 40,16 \quad \dots \text{B}$$

Різницю в основностях і положеннях  $\nu_{C=O}$  в ІЧ спектрах груп А і Б, на наш погляд, можна по-

Частоти  $C=O$  і  $C=C$ -вбирання ( $\text{см}^{-1}$ ) в ІЧ спектрах флавоноїдів і константи їх основності

№ п/п	Сполуки	Чотирихлористий вуглець		Хлороформ		ТГФ		$pK_{BH^+}$
		$C=O$	$C=C$	$C=O$	$C=C$	$C=O$	$C=C$	
1	Хромон	1666	1658	1652	1660	1665	1665	-2,10
2	Ізофлавон *	1652	1615			1652	1616	-2,50
3	7,3',4'-три- $OCH_3$ -ізофлавон	1650	1624	1639	1624	1650	1624	-2,30
4	3- $OCH_3$ -флавон	1647	1647	1637	1637	1647	1647	-2,70
5	7-OH-4'- $OCH_3$ -ізофлавон			1638	1625	1647	1622	-2,83
6	3-OH-флавон	1619	1619	1614	1614	1641	1622	-2,84
7	5,7-ди-OH-8- $OCH_3$ -флавон			1614	1659	1618	1662	-3,34
8	5-OH-флавон *	1615	1650			1620	1652	-3,07
9	5- $OCH_3$ -флавон	1650	1600			1656	1605	-1,22
10	Пента- $OCH_3$ -кверцетин	1645	1628	1627	1627	1647	1627	-1,34
11	Флавон	1652	1652	1639	1639	1653	1653	-1,45
12	5,7-ди-OH-флавон					1621	1657	-1,98
13	5,7-ди-OH-6,4'-ди- $OCH_3$ -флавон	1627	1660	1627	1658	1626	1661	-2,02
14	3-OH-5,7,3',4'-тетра- $OCH_3$ -флавон			1620	1652	1615	1952	1618
						1657		-2,07
15	Байкалеїн					1621	1662	-2,23
16	Скутелареїн					1608	1659	-2,19
17	Кемпферол					1601	1655	-2,53
18	Кверцетин					1600	1655	-2,55
19	3- $OCH_3$ -кверцетин					1600	1656	-2,74

\* Значення взято з робіт 4, 5.

яснити, якщо врахувати електронодонорний вплив гідроксильних і метоксильних замісників. Ці замісники, будучи в супряженні з карбопільною групою, підсилюють її основність (8) і знижують частоту  $\nu_{C=O}$  (1, с. 194), причому відому роль відіграють замісники, що знаходяться у кільці В молекул флавоноїдів. На відміну від сполук групи Б флавони групи А не мають замісників у В-кільці, а в ізофлавонах, що мають замісники, кільце В не супряжене з карбонільною групою, в результаті чого електронодонорний вплив замісників на останню не реалізується.

#### Експериментальна частина

ІЧ спектри вимірювали на спектрофотометрі Perkin-elmer FIR-180 у кюветі з KRS-5, дозівіл не нижче  $0,5 \text{ см}^{-1}$ . Константи основності вимірені нами раніше.

#### Висновки

1. Вивчено ІЧ спектри ряду природних флавоноїдів у ділянці  $1600-1700 \text{ см}^{-1}$  у розчинах ТГФ, чотирихлористого вуглецю та хлороформу.

2. Шляхом співставлення констант основності зі значеннями  $\nu_{\max}$  смуг вбирання поліоксифлавоноїдів проведено віднесення смуг вбирання до  $\nu_{C=O}$ .

3. Одержані кореляції  $pK_{BH^+} = \varphi(\nu_{C=O})$  можуть бути використані для оцінки величин  $pK_{BH^+}$  флавоноїдів з точністю не менше  $\pm 0,2$  за даними про їх  $\nu_{C=O}$ .

#### ЛІТЕРАТУРА

- Беллами Л. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул, М., «Мир», 1971, с. 166. — 2. Ковалев И. П., Титов Е. В. Инфракрасные спектры поглощения некоторых групп природных соединений, Харьков, 1966. — 3. Невская Е. М., Назаренко В. А. Журн. аналитич. химии, 1972, 27, № 9, с. 1699.— 4. Погодаева Н. Н., Тюкавкина Н. А. Химия природных соединений, 1973, № 1, с. 25. — 5. Толмачев А. И., Дядюша Г. Г., Шулежко Л. М. Теоретич. и эксперимент. химия, 1970, 6, № 2, с. 185. — 6. Тюкавкина Н. А., Погодаева Н. Н., Бродская Э. И. и др. Химия природных соединений, 1975, № 5, с. 583.
- Соок D. Can. J. chem., 1961, 39, p. 1184.— 8. Davis Ch., Geissman T. J. Amer. chem. Soc., 1954, 76, № 13, p. 3507.— 9. Hergert H. L., Kurth E. F. ibid., 1953, 75, № 7, p. 1622.— 10. Jose C. I., Phadke R. S. and Rama Rao A. V. Spectrochimica Acta, 1974, 30A, p. 1199.— 11. Looker J. H., Напемап W. W., Kagal S. A. et al. J. Heterocyclic chem., 1963, 3 (1), p. 55.— 12. Shau B. L. and Simpson T. H. J. chem. Soc., 1955, p. 655.

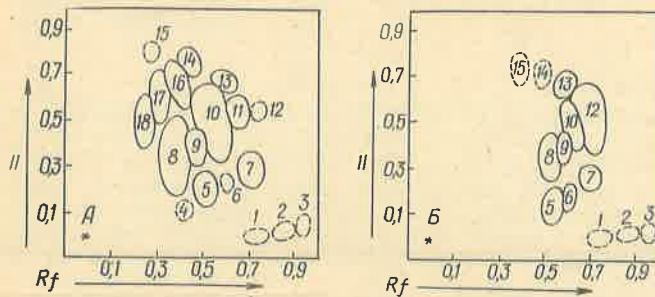
Надійшла в редакцію 18.08.80.

**СКЛАД ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК НАДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ВАЛЕРІАНИ  
ТУРЧАНІНОВА ТА ВАЛЕРІАНИ ГОЛОВЧАСТОЇ**

**М. С. ФУРСА**

Запорізький медичний інститут

При дослідженні якісного складу флавоноїдів надземних органів кавказьких видів валеріані (3) було звернуто увагу на те, що не в усіх досліджуваних видів виявляються рівною мірою похідні акасетину. Продовжуючи дослідження видів роду валеріані флори СРСР, у цьому повідомленні наводимо результати дослідження валеріані Турчанінова (*Valeriana Turczaninovii* Grub.) і валеріані головчастої (*V. sibirica* Pall.), які відносяться до ряду *Capitatae* Grub. (1). Сировина досліджуваних видів валеріані зібрана у фазу масового цвітіння в Західних Саянах Красноярського краю і висушена при кімнатній температурі. Однакові наважки повітряно-сухих дрібно подрібнених квіток, листя та стебел рослин другого року вегетації використано для наступних досліджень так, як зазначено в роботі 2. При цьому слід звернути увагу на те, що вегетативні органи відрізняються лише мінорними компонентами флавоноїдної природи. Так, у стеблах обох видів валеріані домінуючими компонентами є глікозиди кверцетину, потім глікозиди діосметину та лютеоліну і виявляється незначний вміст глікозидів алігеніну та особливо акасетину. В листі вміст глікозидів кверцетину менший, а глікозидів діосметину та лютеоліну дещо збільшується. Вільних агліконів ні в стеблах, ні в листі не виявлено. Найбільший вміст і найрізноманітніший набір флавоноїдних сполук відзначено у квітках досліджуваних видів валеріані (рис.), причому слід відмітити, що у квітках валеріані



Двовимірні хроматографи екстрактів сучвіт'я валеріані: А — головчастої, Б — Турчанінова. Системи розчинників: І — БОВ (4 : 1 : 2), ІІ — 15% оцтова кислота. Забарвлення плям флавоноїдів в УФ світлі після проявлення 3% розчином хлорокису цирконію і парами аміаку: 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 13, 15, 17, 18 — жовте різної інтенсивності; 3, 7, 10, 11, 12, 14, 16 — жовто-зелене різної інтенсивності.

головчастої переважають глікозиди алігеніну та лютеоліну і у слідових кількостях виявляються глікозиди акасетину, в той час як у квітках валеріані Турчанінова основними є глікозиди акасетину. У квітках обох видів містяться також глікозиди діосметину і кверцетину. Крім глікозидів, у квітках у значній мірі є і вільні агліконі.

Склад фенолкарбонових кислот, серед яких переважають похідні кофейної кислоти, в обох зразках валеріані майже однаковий.

Таким чином, досліджувані популяції валеріані Турчанінова та валеріані головчастої відрізняються не лише за набором флавоноїдних глікозидів у квітках, а і за вмістом глікозидів акасетину, алігеніну та лютеоліну в них.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Грубов В. И. Семейство Valerianaceae. В кн.: Флора СССР, М.-Л., АН СССР, 1958, 23, с. 594.—2. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Лытвиненко В. И. Растит. ресурсы, 1976, 12, вып. 3, с. 397.—3. Фурса Н. С., Горбунов Ю. Н. Там же, 1979, 15, вып. 4 с. 500.

Надійшла в редакцію 20.02.80

**О. Т. СЛУКА, Г. В. КРАМАРЕНКО**  
Львівський медичний інститут

Трава дроку красильного є одним з широко відомих лікарських засобів народної медицини. З давніх часів цю сировину застосовували для лікування золотухи, як проносний та сечогінний засіб (1, 6). Відвар трави дроку виявляє антитиреоїдну й антимікробну дію (2). В рослині встановлено наявність алкалоїдів лупінанового ряду, флавоноїдів, мікроелементів (2, 3, 5, 7).

Оскільки дрік красильний є перспективною рослиною для медичних досліджень і широко розповсюджений у флорі західних областей України, нас зацікавив вміст біологічно активних речовин у цій рослині. Проведений аналіз підтверджив наявність в усіх надземних органах дрому красильного алкалоїдів і поліфенольних сполук, причому кількісний вміст алкалоїдів в окремих органах є досить високим (в траві — 0,5—0,7%, в плодах — до 3%). Результати проведеного аналізу вказують на необхідність детальнішого вивчення цієї лікарської рослини.

Потрібних для діагностики дрому красильного відомостей про особливості морфолого-анатомічної будови в літературі немає, тому ми провели вивчення діагностичних ознак цієї рослини.

Дрік красильний являє собою кущ із спрямованими догори гілками. Стебла ребристі, гілки покриті ланцетними цілокраїми листками, розташованими почергово. Розмір листків від 1,5 до 4 см, наявні прилистки широколінійної форми. Квіти жовтого кольору, побудовані за типом метеликових, зібрани густими гронами на кінцях стебла і тілок. Плодом є біб, що розтріскується при дозріванні. Насінини кулясті, темно-бурого кольору.

Для діагностики дрому красильного було вивчено морфолого-анатомічну будову стебла, листків, квітів, плодів, насінин. Стебла дрому красильного мають нерегулярну будову, яка полягає в тому, що, крім суцільного кільця флоеми і ксилеми, в іх ребрах виступають невеликі коллатеральні пучки. Над флоемою суцільного кільця провідної системи, а також над коровими пучками виступають групи товстостінних здрав'яніліх волокон. Покривною тканиною стебел є епідерміс і лише в нижніх його частинах інколи зустрічається перидерма.

Листок дрому ізолатеральної будови. Продихи, які виступають на епідермісі листка, мають по 3—4 оточуючі клітини. Деякі клітини епідермісу листків, прилистків і чашечки більших розмірів, переділені тангентальними оболонками на дві частини, нижня з яких містить слиз. На епідермісі стебла, листків, прилистків і чашечки виступають пригнуті до поверхні прості триклітинні волоски.

Зовнішній епідерміс плоду побудований з великих, дуже товстостінних клітин. Пергаментний шар плоду складається з склеренхімних, здерев'яніліх клітин, укладених двома поперечними шарами. Насінини дрому красильного характеризуються палисадним епідермісом, в верхній частині якого проходить світлова лінія, і гіподермою, побудованою з котушкоподібних клітин.

Утворення оксалату кальцію в сировині відсутні.

Описані анатомічні ознаки можуть бути критерієм діагностики цього виду лікарської сировини.

## ЛІТЕРАТУРА

- Землинский С. Е. Лек. растения СССР, 1951.—2. Паламарчук А. С., Бондаренко В. Е. Раств. ресурсы, 1976, 12, № 2, с. 229—231.—3. Соколов В. С. Алкалоидоносные растения СССР, М.—Л., 1952, с. 224.—4. Флора УРСР, 6, 1954, с. 325.—5. Царев М. В. Фармация, 1944, № 6, с. 21—22.—6. Энциклопедический словарь лек. эфирномасличных и ядовитых растений, М., 1951, с. 108.—7. Юнусов С. Ю. Алкалоиды, Ташкент, «ФАН», 1968, с. 113.

Надійшла в редакцію 25.01.80.

УДК 581.84:547.943:477.83

## АНАТОМО-ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЯСТУ ПОРОЖНИСТОГО ФЛОРИ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

I. M. БОРНЯК  
Львівський медичний інститут

Алкалоїди представників роду *Corydalis* відзначаються високою біологічною активністю і за дією на організм наближаються до психотропних речовин (2). З різних видів ряstu флори СРСР виділено близько 40 алкалоїдів (3), деякі з них (бульбо-капнін, сангвінарин, коридин, корикавін) мають цінні лікувальні властивості і знайшли застосування в медицині (1). У зв'язку з тим, що ряст порожнистий, широко розповсюджений у букових та буково-грабових лісах Львівської області, може бути сировиною для одержання алкалоїдів, ми провели фітохімічний та мікроскопічний аналіз підземних та надземних його органів.

Будову листка вивчали в черешковій і середній частині його пластинки. Встановлено, що черешок листка на поперечному зрізі має трикутну форму з увігнутою основою та заокругленою вершиною. В мезофілі черешка знаходиться п'ять провідних пучків, з яких середній значно більший від інших. Провідні пучки коллатерального типу, відрізняються повною відсутністю механічних елементів. Основна паренхіма черешка складається з клітин різної форми з численними міжклітинниками.

Листок ряstu порожнистого має біфасіальну будову, головна жилка виступає на нижній поверхні листка. Провідні пучки аналогічні черешковим. Клітини верхнього і нижнього епідермісів на поперечному зрізі прямокутні або овалні, дещо тан-

гентально видовжені. Мезофіл листка диференційований на палісадну та губчасту паренхіму і має нещільну будову. Палісадна паренхіма однорядова, над пучком центральної жилки переривається. Клітини палісадної тканини різної довжини, утворюють міжклітинники. Губчаста паренхіма складається з 3—5 рядів клітин різної форми з великими міжклітинниками.

Верхній епідерміс пластинки листка у плані хвилястостіний. Продихи (в невеликій кількості) овальної форми, оточені 4—6 клітинами. Клітини нижнього епідермісу відзначаються більш вираженою хвилястістю. Продихи овальної форми, дещо заглиблени в мезофіл листка, їх кількість значно більша. Для листків характерна відсутність трихом і утворення оксалату кальцію.

Бульби ряstu порожнистого шаровидної форми до 3 см в діаметрі, в результаті відмирання нижня частина їх часто відсутня. Колір зовнішньої поверхні жовтий, на зразі — сірувато-жовтий. Бульби зверху вкриті вузьким шаром опробковілих клітин, під яким знаходитьться тонкий шар зовнішньої кори, мають вторинну безпучкову будову. Паренхіма зовнішньої і внутрішньої кори складається з великих багатокутних з заокругленими кутами клітин. Кільце камбію добре виражене у вигляді звивистої лінії. Клітини його тонкостінні, тангенціально видовжені, вузькі. Судини розміщені групами в строго радіальних рядах. Провідні елементи лубу утворюють невеличкі ділянки в паренхімі внутрішньої кори над судинами. Наявні широкі серцевинні промені. В основній паренхімі бульби містяться крохмаль у вигляді простих і складних зерен різноманітної форми величиною від 5 до 20 мкм. Характерною особливістю є облітерація судин, що часто спостерігається в ясілі бульб.

Для вивчення динаміки нагромадження алкалоїдів у рясті порожнистому ми провели кількісне визначення їх суми ваговим методом у фазах цвітіння та плодоношення. Наважку подрібненої сировини змочували рівною кількістю 10% розчину аміаку та екстрагували п'ятиразовою кількістю хлороформу. Хлороформові витяжки підгущували до 1/4 об'єму, залишок екстрагували 10% розчином сірчаної кислоти. Кислинний екстракт підлужували 40% розчином гідроокису натрію та екстрагували ефіром і хлороформом. Об'єднані витяжки висушували над безводним сульфатом натрію і відганяли розчинник. Сухий залишок висушували до постійної ваги, зважували. Результати визначення наведені в таблиці.

Результати кількісного визначення алкалоїдів в рясті порожнистому

Сировина	Взято для аналізу, г	Кількість алкалоїдів			
		у фазі цвітіння		у фазі плодоношення	
		г	%	г	%
Трава . . . . .	200,0	1,78	0,89	1,36	0,68
Бульби . . . . .	200,0	5,64	2,82	6,80	3,40

#### Висновки

1. Вперше проведено дослідження анатомічної будови листків та бульб рясту порожнистого і встановлено їх діагностичні ознаки.
2. Найбільший вміст алкалоїдів у траві рясту порожнистого спостерігається в період цвітіння (0,89%), у бульбах — в період плодоношення (3,40%).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Атлас лек. растений СССР, М., Гос. изд. мед. литератури, 1962. —2. Байшева Х. Ш., Автореф. канд. дис., Ташкент, 1970. —3. Юнусов С. Ю., Алкалоїди, Ташкент, «ФАН», 1974.

Надійшла в редакцію 25.01.80.

УДК 614.27

#### НОРМАТИВИ ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРАХ

I. M. ГУБСЬКИЙ

Київський інститут удосконалення лікарів

В опублікованих раніше роботах (2, 3) висвітлено питання визначення потреби у фармацевтичних кадрах вищої і середньої кваліфікації, а також запропоновано рекомендацію та розрахунки щодо післядипломної підготовки провізорів за їх спеціальностями (організатори, технологи, аналітики), з визначенням і врахуванням відповідних факторів, що впливають на ці показники. Проте, крім раніше даних рекомендацій, ми вважали за необхідне розробити відповідні показники визначення потреби у провізорських кадрах та планування їх підготовки за спеціальностями з розрахунком на кожні 10 тис. жителів з врахуванням вимог наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1255 від 30 грудня 1976 р. «Про затвердження но-

## Потреба у провізорах на 10 тис. жителів республіки

Спеціальність	Потреба у провізорах для							
	Міністерства охорони здоров'я УРСР		в тому числі Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР		Міністерства охорони здоров'я СРСР*		в тому числі Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР	
	за кількістю	в %	за кількістю	в %	за кількістю	в %	за кількістю	в %
Провізор-організатор	2,38	40,8	2,20	40,4	1,31	—	1,13	27,9
Провізор-технолог	2,80	48,0	2,65	48,7	2,49	—	2,34	64,7
Провізор-аналітик	0,65	11,2	0,59	10,9	0,41	—	0,35	7,4
Усього:	5,83	100	5,44	100	4,21	—	3,82	100

\* Дані Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР.

Примітка. При визначенні показників для системи Міністерства охорони здоров'я УРСР враховувалась потреба в кадрах як для аптечної служби Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, так і для аптек лікувальних закладів, навчальних фармацевтических закладів республіки та інших аптечних установ.

меншклатури посад фармацевтических працівників та положень про окремі установи і посади працівників аптечних установ».

Для виконання поставленої мети ми визначали потребу в провізорах для всіх аптечних установ УРСР по кожній фармацевтичній посаді з наступним розподілом їх за спеціальностями. В результаті наступних перерахунків було одержано показники потреби у провізорах-організаторах, провізорах-технологах, провізорах-аналітиках, на кожні 10 тис. жителів (див. табл.). При цьому до групи організаторів ми віднесли керівників аптечних установ та їх заступників, завідуючих відділами, працівників аптечних управлінь.

Як видно з даних, наведених в таблиці, показники визначення потреби у провізорах для Української РСР на кожні 10 тис. населення дещо вищі, ніж аналогічні середньосоюзні. Визначеніми показниками потреби у провізорах для УРСР доцільно користуватися при оцінці фактичної забезпеченості фармацевтичними кадрами кожної області і при розподілі випускників фармацевтичних факультетів та інститутів.

Раніше (2) ми зазначали, що співвідношення провізорів та фармацевтів з середньою освітою за умови виконання наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР, включаючи і систему Головного аптечного управління, має становити 1:0,45.

Загальний норматив провізорів та спеціалістів в середньою фармацевтичною освітою на кожні 10 тис. населення, за нашими розрахунками, становитиме для системи Міністерства охорони здоров'я УРСР, включаючи і систему Головного аптечного управління, — 8,43 (5,83 провізора і 2,6 фармацевта), у тому числі для системи Головного аптечного управління — 7,84 (5,44 провізора і 2,4 фармацевта). У зазначені нормативи можуть бути внесені відповідні поправки, які викликатимуться змінами нормативних навантажень на одну фармацевтичну посаду та зміною співвідношення між ліками, що вимагають приготування в аптеках, і заводського виробництва в розфасовці і упаковці для відпуску населенію.

Деякі автори (4) вважають, що нормативна кількість спеціалістів на кожні 10 тис. населення має становити 9,1 (3,37 провізора і 5,73 фармацевта). За нашими дослідженнями і розрахунками, такі нормативи завинчені.

Не можна погодитися з рекомендаціями М. О. Клюєва (4), Л. В. Бахановської (1), З. Н. Коробової (5) про нормативне кількісне співвідношення між провізорами і фармацевтами відповідно як 1:1,7, 1:1,1, 1:1,7, 1:1,6 і навіть з останніми рекомендаціями як 1:1,16, бо за таких умов наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1255 від 30 грудня 1976 р. не може бути виконаним.

### Висновок

Визначено нормативну потребу в провізорських кадрах по їх спеціальностям на кожні 10 тис. жителів УРСР і в спеціалістах з середньою фармацевтичною освітою на цю ж кількість населення.

### ЛІТЕРАТУРА

- Бахановська Л. В. Автореф. дис. на соиск. уч. степені канд. фармац., наук, Львов, 1975.—2. Губський І. М. Фармац. журн., 1976, № 4, с. 70—3. Губський І. М. Там же, 1978. № 6, с. 66—4. Клюєв М. А. Фармация, 1974, № 2, с. 3.—5. Коробова З. Н. Там же, 1970, № 5, с. 17.

Надійшла в редакцію 25.02.80.

## **З досвіду роботи**

УДК 614.27

### **РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ ВАНТАЖОПЕРЕРОБКИ РЕЦЕПТУРНОГО ПОСУДУ НА АПТЕЧНИХ СКЛАДАХ**

**В. В. СОЛОДУХІН, В. І. КРИКОВ**

*Рязанський медичний інститут ім. акад. І. П. Повлова*

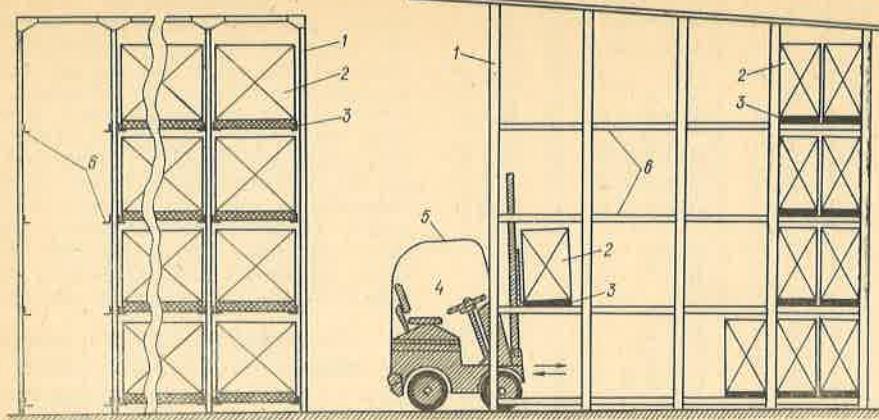
Серед медичних вантажів, що надходять на аптечні склади, значне місце займає аптечний посуд. Цей вид вантажів відвантажується промисловістю в різній упаковці: в ящиках, мішках, картонних коробках. Вантажопереробка рецептурного посуду на більшості аптечних складів здійснюється здебільшого вручну, без застосування засобів механізації і сучасних ефективних схем вантажопереробки. Через нераціональну організацію складування цих вантажів зберігання їх здійснюється на відкритих площацдах, у закритих приміщеннях і під наметами. Найчастіше його складують на відкритих площацдах, розташованих на будь-якому вільному місці території складу. Таке зберігання рецептурного посуду і особливо в дерев'яних ящиках викликає порушення протипожежних вимог. В осінньо-зимовий період року рецептурний посуд в ящиках та в іншій тарі піддається діянню атмосферних осадів і замерзанню, що утруднює відвантаження і своєчасну його доставку в аптеки і галено-фармацевтичні підприємства. У зв'язку з тим, що вантажники укладають ящики вручну, висота штабелів ледве досягає двох метрів. Кількість вантажників при такій організації вантажопереробки одного залізничного вагона з рецептурним посудом становить 12—14 чоловік. При цьому витрати часу на всі операції (розвантаження з вагона, укладання в автомашину, транспортування, розвантаження з автомашини на аптечному складі, перенесення і складування ящиків з рецептурним посудом у штабеля) становить 8 і більше годин.

Вивчення організації вантажопереробки рецептурного посуду свідчить про те, що на цих роботах є великий резерв для більш раціонального використання вантажників і відповідного впровадження більш ефективного технологічного обладнання.

Як відомо, поставка рецептурного посуду на аптечні склади провадиться в залізничних вагонах у великих об'ємах з обмеженою номенклатурою. Такі види вантажів, на нашу думку, доцільно складувати на прохідних стелажах, що використовуються в інших системах народного господарства (1, 3, 4).

На рисунку наведено рекомендовані для складування рецептурного посуду прохідні стелажі. Вони являють собою зварну конструкцію, що складається з металевих стояків (1), поєднаних між собою горизонтальними елементами (6), що мають вузькі консолі по всій довжині. В кожному проміжку між стояками протилежні консолі розміщені на одному рівні і звернені одна до другої. Між стояками і консолями може рухатися вилочний навантажувач (4) з навантаженням піддоном (2, 3). Ширина піддона має бути менше відстані між стояками, але більше, ніж відстань між протилежними консолями. Для безпечності робіт при складуванні спакетованих вантажів па піддонах у такі стелажі на вилочному навантажувачі бажано кріпити спеціальні запобіжні дуги (5).

На наш погляд, використання на аптечних складах таких прохідних стелажів для зберігання рецептурного посуду, спакетованого на стандартних піддонах, дасть можливість не тільки ефективно використати площу території аптечних складів, але і звільнить приміщення



Прохідні стелажі для складування рецептурного посуду.

складських будов від нього. При цьому досягається високий рівень механізації трудових процесів на зазначеній ділянці.

Зберігання рецептурного посуду у складських приміщеннях ми вважаємо недоцільним, оскільки цей вид вантажів не вимагає особливих температурних або інших умов. Застосування ручної праці при складуванні ящиків з рецептурним посудом негативно відбувається на раціональному використанні складських приміщень. Вивчення показало, що коефіцієнт використання висоти складських приміщень при такому складуванні не перевищує 0,3—0,4. Об'ємно-планувальні рішення іонуючих аптечних складів майже виключають застосування високопродуктивної техніки при складуванні рецептурного посуду в закритих складських приміщеннях.

Як приклад нами наводяться деякі показники, одержані на Рязанському аптечному складі, які використані для розрахунків і обґрунтування вигідності в економічному відношенні спорудження прохідних висотних стелажів, покритих легкою покрівлею, для зберігання і механізованої вантажопереробки рецептурного посуду.

На Рязанському складі загальна площа, зайнята під рецептурний посуд, становила 780 кв. м, у тому числі на відкритих площацках — 554 кв. м. і в приміщеннях 226 кв. м. Висота штабелів ящиків з рецептурним посудом в середньому становила 1,8 м, загальний об'єм, зайнятий рецептурним посудом, — 1404 куб. м. (тобто 780 кв. м.  $\times$  1,8 м), у тому числі на відкритих площацках — 992 куб. м. (554 кв. м  $\times$  1,8 м), у приміщеннях складу — 407 куб. м. (226 кв. м.  $\times$  1,8 м). Причому загальний об'єм закритих приміщень, в яких зберігається посуд, становить 1350 куб. м. Таким чином, під рецептурним посудом використовувалось лише 30%  $\left( \frac{407 \text{ куб. м} \times 100\%}{1350 \text{ куб. м.}} \right)$  загального об'єму цих приміщень.

З літературних джерел відомо, що вартість спорудження металевих стелажів становить 300 крб. на тонну металу, а на будівництво 1 куб. м залізобетонних складських будов витрачається 8—10 крб. (2). Використовуючи ці розцінки, ми визначили грошові витрати на будівництво складських приміщень об'ємом 1350 куб. м., які становили 10 800 крб. (1350 куб. м.  $\times$  8 крб.). Вартість висотних прохідних стелажів об'ємом 407 куб. м. (об'єм, що займає рецептурний посуд у зазначеному вище складському приміщенні), за нашими розрахунками, становила 1500 крб. (5 тонн металу  $\times$  300 крб.), вартість покрівлі для них з азбокементної плитки — близько 200 крб. Було визначено, що на об'єм стелажів 407 куб. м вимагається 5 тонн металу і 70 кв. м. азбокементної плитки для їх покрівлі. Для зазначеного об'єму прохідних стелажів вимагається близько 170 штук стандартних плоских піддонів розміром 1,6  $\times$  1  $\times$  0,15 м. Вартість одного піддону — 12 крб, витрати на придбання 170 штук таких піддонів — 2040 крб.

Організаційно-технологічна схема вантажопереробки рецептурного посуду, що відвантажується постачальниками в залізничних вагонах

№ операції	характеристика операції	навантаження	транспортування	навантаження—укладання—облік		транспортування	розвантаження—укладання
				1	2		
Коротке описание робіт	навантаження площадок стандартних піддонів на бортову автомашину	доставка стандартних піддонів на товарний двер залізничної станції до вагона	плоских перенесення з рецептурним посудом на піддононі, укладені на автомашині. Одночасно здійснюють облік кількості ящиків і рецептурного посуду в них. Ці дані заносять на бирки, які кріплять до кожного піддона вручну	й укладення ящиков доставка на аптечний склад спакетованих ящиків з рецептурним посудом на піддононах	доставка на аптечний склад спакетованих ящиків з рецептурним посудом на піддононах	автомашина водія автомашини	розвантаження навантажених піддонів з рецептурним посудом на піддононах
Застосувані засоби	електронавантажувач	робітників	водія електронавантажувача	4 вантажника і експедитор	2 водія автомашини	аптечний склад	електронавантажувача
Місце виконання робіт	залізничний вагон	аптечний склад	залізничний вагон — автомашина				водія електронавантажувача

Отже, загальні витрати на спорудження рекомендованих нами прохідних стелажів у комплексі з плоскими піддонами в даному прикладі становлять 3740 крб., тоді як витрати на будівництво складських приміщень, необхідних для зберігання такої ж кількості рецептурного посуду,— 10 800 крб. Співставляючи наведені витрати, бачимо, що спорудження прохідних висотних стелажів на території аптечних складів утрічі (10 800 крб.: 3740 крб.) економічно вигідніше, ніж будівництво складських приміщень для зберігання однакових об'ємів рецептурного посуду.

Механізоване обслуговування прохідних стелажів одним водієм вилочного навантажувача, за нашими розрахунками, дає можливість визволити на цій ділянці роботи 5—6 вантажників.

Ефективність робіт, що провадяться на ділянці вантажопереробки рецептурного посуду, залежить не тільки від впровадження прогресивного технологічного обладнання, але і від науково обґрунтованої організації праці (1). З цією метою нами було розроблено організаційно-технологічну схему для вантажопереробки рецептурного посуду, яку ми рекомендуємо використати на аптечних складах.

З наведеної схеми видно, що на ділянці вантажопереробки рецептурного посуду трудовий процес складається з п'яти операцій, з яких чотири механізовані, а одна проводиться вручну. На цьому процесі зайнято вісім робітників аптечного складу, в тому числі один водій електронавантажувача, два водії автомашин, чотири вантажники й один експедитор. За попередніми розрахунками, проведеними нами з використанням нормативних даних НДІ праці (5) і власних замірів часу на вантажопереробці рецептурного посуду об'ємом, рівним об'єму залізничного вагона, вимагається максимум 5 годин, тоді як при існуючому на складах методі вантажопереробки такого ж об'єму рецептурного посуду звичайно зайнято 12—14 робітників на протязі 8 годин. Економія трудових витрат становила приблизно 56—72 людино-години.

## Висновки

1. Проведено вивчення організації роботи на вантажопереробці рецептурного посуду, що надходить на аптечні склади. Встановлено, що при існуючій організації цих робіт на вантажопереробку одного вагона витрачається праця 12—14 чоловік на протязі 8 годин.

2. Розроблено і запропоновано для впровадження у практику складів нову організаційно-технологічну схему вантажопереробки рецептурного посуду. Застосування цієї схеми дасть можливість скоротити трудові витрати у порівнянні з існуючим методом роботи на 56—72 людино-години.

3. Рекомендовано використовувати для зберігання рецептурного посуду на складах висотні прохідні стелажі з легкою покрівлею. Встановлено, що спорудження таких стелажів втричі економічно вигідніше, ніж будівництво капітальних складських будов.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Анинський Б. А. Научная организация работ на складах в машиностроении. Л., «Машиностроение», 1973, 248.—2. Анинський Б. А. Погрузочно-разгрузочные работы. Л., «Машиностроение», 1975, с. 309—310.—3. Добрянский А. И. Сборно-разборные конструкции организационно-технической оснастки (отечественный и зарубежный опыт). М., «Машиностроение», 1968, с. 143.—4. Погрузочно-разгрузочные машины и складское оборудование промышленных предприятий (под редакцией инж. Я. Л. Немец). М., «Машиностроение», 1970, с. 526.—5. Нормативы времени на внутрицеховую и межцеховую транспортировку сырья, полуфабрикатов, продукции, топлива и т. п. М., Центр. бюро нормативов по труду при НИИ труда Гос. Комитета СССР по вопросам труда и зарплаты, 1976, с. 40.

Надійшла в редакцію 10.01.80.

УДК 615.456.1

## ВЕЛИЧИНИ КОЕФІЦІЕНТІВ ЗБІЛЬШЕННЯ ОБ'ЄМУ ДЛЯ ДЕСЯТИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ВОДНИХ ТА СПИРТОВИХ РОЗЧИНАХ

Г. І. БОНДАРЕНКО

Білоруський інститут удосконалення лікарів

У технології екстемпоральних рідких лікарських форм широко вживаються коефіцієнти збільшення об'єму. Їх впровадження при виготовленні ліків ваго-об'ємним методом дає можливість значно скоротити затрати часу на калібрування мірного посуду, зберігання великої кількості його, висушування (висушування при високій температурі приводить до розширення посуду і для прийняття ним початкового об'єму потрібно багато часу). У фармацевтичній літературі з'явився ряд статей (1—4), в яких наводяться коефіцієнти збільшення об'єму для найбільш уживаних лікарських речовин. Однак в аптечних працівників виникають питання відносно значення коефіцієнтів збільшення об'єму для таких лікарських речовин, як танін, фетанол, срібла нітрат та інші.

### Коефіцієнти збільшення об'єму для ряду лікарських речовин

Назва лікарської речовини	Використаний розчинник	Величина коефіцієнта	Відносна похибка (A), %
Кислота амінокапронова . . . . .	вода для ін'єкцій	0,21	±3,83
Кислота лимонна . . . . .	вода дистильована	0,39	±2,01
Кальцію лактат . . . . .	»        »	0,36	±2,95
Срібла нітрат . . . . .	»        »	0,18	±4,27
Танін . . . . .	»        »	0,35	±2,95
Тримекайн . . . . .	вода для ін'єкцій	0,11	±3,50
Пахікарпін . . . . .	»        »        »	0,31	±3,63
Фетанол . . . . .	»        »        »	0,22	±4,44
Целновокайн . . . . .	»        »        »	0,24	±3,92
Еритроміцин . . . . .	70% етиловий спирт	0,84	±0,92

## Експериментальна частина

Метою роботи було визначення коефіцієнтів збільшення об'єму для десяти лікарських препаратів, розчини яких вживаються в медичній практиці. Коефіцієнти збільшення об'єму дають можливість виготовити розчини цих речовин з наперед розрахованою кількістю розчинника. В роботі використано препарати, які відповідають вимогам Державної фармакопеї СРСР та фармакопейних статей, а лимонну кислоту — марки ч. д. а. Для визначення коефіцієнтів збільшення об'єму була використана методика, описана нами раніше (3). Результати дослідів наведено в таблиці.

**Приклад використання коефіцієнтів збільшення об'єму.** Готують 50% розчин срібла нітрату в кількості 100 мл. Для цього беруть 50 г срібла нітрату, для розчинення якого використовують 91 мл дистильованої води ( $100 - 0,18 \cdot 50 = 91$ ).

Наведені вище коефіцієнти збільшення об'єму можуть бути використані при виготовленні як однокомпонентних, так і багатокомпонентних ліків.

## Висновок

Визначено коефіцієнти збільшення об'єму для срібла нітрату, кислот амінокапронової та лимонної, кальцію лактату, таніну, тримекайну, цілновокайну, фетанолу, пахікарпіну в дистильованій воді та еритроміцину в 70% розчині етилового спирту.

Наведені коефіцієнти збільшення об'єму дозволяють підвищити продуктивність праці асистентів аптек.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алашева Р. И., Кудакова Н. А. О приготовлении растворов для инъекций в весо-объемной концентрации.—Фармация, 1969, № 5, с. 61—66.—2. Инструкция по приготовлению жидкых лекарств весо-объемным методом. Приказ № 412 от 23.05.72.—В кн.: Наставления и нормативные материалы по аптечному делу, XI, 1972.—3. Бондаренко Г. И., Осипович А. П. Коефіцієнти збільшення об'єму для розчинів і суспензій деяких лікарських речовин.—Фармац. журн., 1978, № 4, с. 62—64.—4. Сало Д. П., Перцев Г. М., Чаговець Р. К. та ін. Про виготовлення спирто-водних розчинів ваго-об'ємним методом.—Там же, 1979, № 5, с. 71—73.

Надійшла в редакцію 06.05.80.

УДК 615.28.074:535

## АНАЛІЗ КРАПЕЛЬ ВОТЧАЛА

П. С. КОВТУН, О. О. МАКАРОВ, О. К. БАГРІЙ

Контрольно-аналітична лабораторія аптекоуправління Вінницького облвиконкому, Вінницький медичний інститут ім. М. І. Пирогова

В медичній практиці при ряді серцево-судинних та нервових захворювань широко використовується нітрогліцерин, ментол, настойки валеріани та конвалії. Ці препарати можуть вживатись як у чистому вигляді, так і в найрізноманітніших комбінаціях між собою або з іншими препаратами (5, 8, 9). Одним з таких широко відомих прописів є краплі Вотчала (2), що серійно випускаються фармацевтичними фабриками. До складу їх входить: настойки валеріани, настойки конвалії по 10 мл, розчину нітрогліцерину 1% 2 мл, ментолу 0,5 г. Краплі використовуються як седативний, кардіотонічний та коронарно-розширувальний лікарський засіб. Це бурувато-червона рідина з характерним запахом, гіркого смаку, зі щільністю не більше 0,895.

Ми розробили методику якісного та кількісного аналізу зазначеного пропису, для чого використали краплі Вотчала фабричного виробництва. Якісне та кількісне визначення окремих компонентів крапель проводили за методами запропонованими ДФ Х.

### Встановлення ідентичності компонентів, що входять до складу крапель Вотчала

До 5 мл препарату додають 5 мл води, 10 мл ефіру і збовтують протягом 5 хв. Ефірну витяжку відокремлюють, ефір випаровують при  $40^{\circ}\text{C}$ , а залишок розчиняють в 1 мл 95% спирту. Додають 1 мл 1% розчину ваніліну в концентрованій сірчаній кислоті та 1 мл води. При цьому з'являється малиново-червоне забарвлення (ментол).

1 мл препарату випаровують у фарфоровій чашці на водяному огорівнику досуха, додають 2 краплі розчину п-диметиламінобензальдегіду в концентрованій сірчаній кислоті, старанно перемішують і через 5—10 секунд додають 2 краплі розчину ідкого натру. Суміш забарвлюється в рожевий колір, який при дальшому розведенні водою

залишається стійким, але знебарвлюється від надлишку їдкого натру (настойка конвалії).

До 1—2 крапель препарату у фарфоровій чашці додають 1—2 краплі розчину дифеніламіну. З'являється сине забарвлення (нітрогліцерин).

Настойку валеріани виявляють за запахом.

Для кількісного аналізу ментолу використали його властивість утворювати забарвлені продукти конденсації з ваніліном (7), які в наступному визначали колориметричним методом. Для кількісного визначення нітрогліцерину є кілька методів (3, 6, 10). Крім фармакопейного (ДФ Х ст. 625), відомі методи кількісного визначення шляхом лужного омилення, колориметричні та ін. При аналізі крапель Вотчала ми віддали перевагу фотоколориметричному методу, який ґрунтуються на кількісному визначенні нітрату натрію, що утворюється при лужному гідролізі препарату (3) і наступному його діазотуванні (1,4). При реакції лужного гідролізу нітрогліцерину певне значення мають умови гідролізу — концентрація лугу і температурний режим. Так, при гідролізі в м'яких умовах (2% розчин лугу, слабке нагрівання) утворюються нітрати (2), в більш жорстких умовах — нітрати.

**Кількісне визначення ментолу.** 2,2 мл препарату переносять в мірну колбу місткістю 100 мл і доводять об'єм розчину 96% спиртом до мітки. 20 мл одержаного розведения переносять в мірну колбу на 50 мл і доводять 96% спиртом до мітки. 15 мл одержаного розчину пропускають через скляну трубку діаметром 1,5 см, яка містить 7 г окису алюмінію для хроматографії II ступеня активності. Першу порцію фільтрату (5—7 мл) відкидають. У дві пробірки наливають по 2 мл свіжоприготовленого 1% розчину ваніліну в концентрованій сірчаній кислоті. Потім обережно по стінці пробірки вливачають в одну 0,4 мл досліджуваного розчину, в другу — 0,4 мл розчину стандартного зразка ментолу і перемішують, додають в кожну пробірку по 2 мл води і знову перемішують. Через 20 хв. визначають оптичну густину обох розчинів на ФЕК-М з червоним світлофільтром у кюветі з товщиною шару 5 мм. Як контроль використовують суміш з 0,4 мл спирту з тим же реагентом та водою. Кількість ментолу у препараті в грамах ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{D \cdot 0,0002 \cdot 22 \cdot 100 \cdot 50}{D_0 \cdot V \cdot 20}, \text{ де}$$

$D$  — оптична густина досліджуваного розчину,

$D_0$  — оптична густина стандартного розчину зразка ментолу,

$V$  — кількість препарату, взята для аналізу, мл,

0,0002 — кількість ментолу в 1 мл розчину стандартного зразка.

**Приготування розчину стандартного зразка ментолу.** 0,1000 г (точна наважка) ментолу розчиняють в 96% спирті в мірній колбі місткістю 50 мл, додають по 2 мл настоїки валеріани та конвалії і доводять об'єм розчину тим же спиртом до мітки. 5 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу місткістю 50 мл і доводять спиртом до мітки. 1 мл стандартного зразка містить 0,0002 г ментолу. 15 мл стандартного зразка ментолу пропускають через скляну колонку з окисом алюмінію і далі поступають, як описано в методиці визначення препарату.

**Кількісне визначення нітрогліцерину.** 15—20 мл препарату пропускають через скляну колонку діаметром 1,5 см, яка містить 7 г окису алюмінію для хроматографії. Першу порцію фільтрату в 5—7 мл відкидають. Далі 1 мл фільтрату вносять в конічну колбу на 50 мл, додають 4 мл 2% розчину їдкого натру, 10 мл дистильованої води і нагрівають при слабкому кип'ятінні 5 хв. Розчин охолоджують і фільтрують в мірну колбу на 100 мл. Колбу після гідролізу промивають 5—6 раз по 5 мл води і фільтрують у ту ж мірну колбу. Додають 10 мл 0,1% розчину етакридіну лактату і 10 мл 5 н. розчину соляної кислоти, витримують 5 хв. і доводять дистильованою водою до мітки. Оптичну густину одержаного розчину вимірюють на фотоелектроколориметрі з зеленим світлофільтром у кюветі з товщиною шару 20 мм. Як контроль використовують дистильовану воду. За калібрувальним графіком знаходять кількість нітрату натрію, відповідну даному значенню оптичної густини. Вміст нітрогліцерину у препараті в грамах ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{\alpha \cdot 1,65 \cdot 22}{1}, \text{ де}$$

a — кількість нітрату натрію, знайденого за калібрувальним графіком, г.  
 1,65 — коефіцієнт перерахунку нітрату натрію на нітрогліцерин,  
 22 — загальний об'єм лікарської форми, мл.

1 — об'єм препарату, взятого для визначення, мл.  
 Вміст нітрогліцерину в препараті повинен бути 0,018—0,022 г.

**Побудова калібрувального графіка.** В мірну колбу місткістю 100 мл вносять по 0,2, 0,6, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0 мл 0,003 М розчину нітрату натрію. В кожну колбу додають

Таблиця 2

**Результати кількісного визначення нітрогліцерину**

Кількість нітрогліцерину, знайденого за калібрувальним графіком	Знайдено нітрогліцерину		Метрологічні характеристики
	г	%	
0,000510	0,0185	92,5	$\bar{X}=0,0191$
0,000516	0,0187	93,5	$\sigma=0,0004099$
0,000526	0,0191	95,5	$\sigma_{\bar{X}}=0,0001673$
0,000526	0,0191	95,5	$I_{0,95}=0,00043$
0,000536	0,0195	97,5	$M=0,0191 \pm 0,00043$
0,000536	0,0195	97,5	$A=\pm 2,25\%$

по 2 мл 1 н. розчину соляної кислоти, по 10 мл 0,1% розчину етакрідину лактату, перемішують і витримують протягом 2—3 хв., доводять дистильованою водою до мітки і перемішують. Одержані розчини колориметрють на фотоелектроколориметрі, світлофільтр зелений, у кюветі з товщиною шару 20 мм. Як контроль використовують дистильовану воду. Калібрувальний графік будують шляхом відкладання на осі абсцис концентрації розчинів нітрату натрію, на осі ординат — відповідного значення оптичної густини.

Таблиця 3

**Результати визначення біологічної активності препарату**

Кількість ЖОД в 1 мл препарату	за вимогами НТД	встановлено в препараті
4,7—6,1		4,7
4,7—6,1		5,4
4,7—6,1		5,6
4,7—6,1		4,8
4,7—6,1		5,4
4,7—6,1		4,7

Для визначення біологічної активності (ДФ Х, ст. 931) 10 мл препарату випаровують у фарфоровій чашці на водяному нагрівнику до  $\frac{1}{3}$  об'єму, додають воду до попереднього об'єму, фільтрують, фільтрат знову упакують до 5 мл, додають 11,5 мл води і визначають біологічну активність.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Багдасаров К. Н., Коваленко П. Н., Ивахненко П. Н. Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология, 1964, т. 7, № 5, с. 763—764.
- Волкинд И. В., Гуревич И. Я., Урюпов О. Ю. Рецептурный справочник для врачей и фармацевтов, М., «Медицина», 1976, с. 103.
- Ивахненко П. Н. Фармация, 1976, № 5, с. 79—80.
- Ивахненко П. Н., Багдасаров К. Н. Аптек. дело, 1965, № 1, с. 38—44.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства, 1, М., «Медицина», 1977.
- Перельман Я. М. Анализ лекарственных форм, М., 1961, с. 185.
- Семенчева А. А. Збарский В. Б. Фармация, 1970, № 1, с. 46—49.
- Тринус Ф. П. Фармакотерапевтический справочник, К., «Здоров'я», 1978, с. 34.
- Черкес А. И., Мельникова В. Ф. Пособие по фармакотерапии, К., «Здоров'я», 1972, с. 637.
- Шрайбер М. С., Рубинштейн Б. А. Аптек. дело, 1954, № 5, с. 46—47.

Надійшла в редакцію 18.01.80.

УДК 615.216.2.074

**ДО ПИТАННЯ ЯКІСНОГО ТА КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ РОЗЧИНІВ ХЛОРОФТАЛЬМУ**

*І. Т. КОЗЛОВА*

Ворошиловградська контролально-аналітична лабораторія

Останнім часом у лікувальній практиці хворих на глаукому дістав широкого застосування хлорофтальм. Препарат використовують у вигляді 1—5% водних розчинів, у зв'язку з чим аптеки нашої області часто виготовляють очні краплі, які містять хлорофтальм. Згідно з існуючими положеннями всі очні краплі, які виготовляються в аптекі,

підлягають хімічному контролю. Проте фармакопейний метод визначення хлорофтальму для внутрішньоаптечного контролю непридатний (ФС 42-980-75). Ми поставили собі за мету розробити експресний метод кількісного визначення хлорофтальму та пристосувати фармакопейні якісні реакції до умов внутрішньоаптечного контролю. В основу розробки методики кількісного аналізу препарату було покладено меркуриметричне визначення іона хлору після лужного гідролізу. Розчини 1—5% готовили з хлорофтальму, який повністю відповідав вимогам ФС-42 № 980-75.

Нижче наводимо методики визначення хлорофтальму.

**Реакція ідентифікації.** До 2 крапель досліджуваного розчину додають 1 краплю 10% розчину йодного натру, залишають на 5 хв. при кімнатній температурі, потім додають 1 краплю 0,1% розчину 2-4-динітрофенілгідразину в розведений соляної кислоті і витримують 5 хв. на водяному огрівнику при температурі 50—70° С. Після охолодження додають 0,1 мл 10% розчину йодного натру. Утворюється синьо-фіолетове забарвлення, яке від додавання 0,5 мл спирту переходить у фioletове.

До 3 крапель досліджуваного розчину додають 1 краплю 10% розчину йодного натру, нагрівають 1—2 хв. Після охолодження додають 2—3 краплі розведеної азотної кислоти і 0,5 мл розчину нітрату срібла. Випадає драглистий осад білого кольору, який легко розчиняється в розчині аміаку.

Кількісне визначення 1—5% розчинів хлорофтальму. 2 мл досліджуваного розчину вносять у колбу, додають 4 мл 10% розчину йодного натру і кип'ятять на слабкому вогні протягом 5 хв. Після охолодження додають 2—3 краплі розчину фенолфталеїну, 3 мл розведеної азотної кислоти до зникнення рожевого забарвлення (близько 3 мл), 5—7 крапель розчину дифенілкарбазину і титрують 0,1 н. розчином ртуті І-нітрату.

1 мл 0,1 розчину ртуті І-нітрату відповідає 0,008581 г хлорофтальму.

Кількісний вміст препарату вираховують за загальновідомою формулою.

Результати визначень наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення розчинів хлорофтальму

Наважка, г в 100 мл	Знайдено		Метрологічні характеристики
	г	%	
1,00	0,9954	99,54	$\bar{X}=99,78$
2,00	1,9993	99,95	$\sigma=0,232$
3,00	2,9862	99,55	$\sigma_{\bar{X}}=0,104$
4,00	3,9987	99,96	$I_{0,95}=0,28$
5,00	4,9941	99,88	$A=\pm 0,27$

Крім того, нами експериментально було встановлено показники заломлення і фактори розчинів хлорофтальму, приготовлених ваго-об'ємним способом. Визначення проводили при температурі 20° С на попередньо перевірених хімічним методом розчинах. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Величини показників та факторів водних розчинів хлорофтальму

Концентрація, %	Показник заломлення розчину $nD$	Фактор (%)	Знайдено, %
1	1,3340	0,00100	0,9954
2	1,3350	0,00100	1,9953
3	1,3360	0,001004	2,9862
4	1,3370	0,00100	3,9987
5	1,3382	0,00104	4,9941

Висновок

Розроблено хімічний та рефрактометричний методи аналізу хлорофтальму, що характеризуються достатньою точністю та експресністю.

ЛІТЕРАТУРА

Бушкова М. М., Ковальчук Т. В., Рапапорт Л. І. та ін. Аналіз ліків в умовах аптеки, К., «Здоров'я», 1975.

Надійшла в редакцію 30.07.80

## КОНСУЛЬТАЦІЙ

УДК 615.217.22.074:546  
**ДЕЯКІ ПИТАННЯ АНАЛІЗУ**  
**ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ**

**Запитання.** Якою реакцією можна визначити наявність сергозину в розчині?

**Відповідь.** У розчині сергозин зручно ідентифікувати такою реакцією: 1—2 краплі розчину сергозину переносять у пробірку, додають 0,03—0,05 г цинкового пилу, 2 мл розведеної сульфатної кислоти, 1—2 крупинки нітрату натрію і 1 мл хлороформу; при збочтуванні хлороформовий шар забарвлюється в рожевий колір внаслідок виділення йоду.

**Запитання.** Як визначити кількісно ефедрину гідрохлорид і димедрол у порошках нижчепереліченого складу?

Ефедрину гідрохлориду  
Димедролу по 0,03  
Глюкози 0,3

**Відповідь.** У цій лікарській формі димедрол можна визначити за допомогою йодмонохлориду.

**Визначення димедролу.** Точну наважку одного-двух порошків вміщують у мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють у 5—10 мл води, додають 20—25 мл 0,1 н. розчину йодмонохлориду, додають води до мітки, збочтують протягом 2—3 хв. до утворення маслянистих грудочок і залишають на 10 хв. Далі фільтрують, до 25 мл фільтрату додають 5 мл 10% розчину калію йодиду і титрують йод, що при цьому виділився, 0,1 н. розчином натрію тіосульфату.  $E = \frac{M \cdot m}{2}$

1 мл 0,1 н. розчину йодмонохлориду відповідає 0,01459 г димедролу.

Вміст димедролу в одному порошку розраховують за формулою

$$X = \frac{(Y - 2Y_1) \cdot 0,01459 \cdot 0,36}{H}, \text{де}$$

$Y$  — кількість 0,1 н. розчину йодмонохлориду, мл,  
 $Y_1$  — кількість 0,1 н. розчину натрію тіосульфату, мл,  
 $H$  — наважка, г.

Для визначення ефедрину гідрохлориду титрують в окремій наважці суму димедролу і ефедрину гідрохлориду меркуриметричним або аргентометричним методом. Вміст ефедрину гідрохлориду ( $X_1$ ) вираховують за формулою

$$X_1 = \frac{\left(Y_2 - \frac{(Y - 2Y_1) \cdot H_1}{2 \cdot H}\right) \cdot 0,02019 \cdot 0,36}{H_1}, \text{де}$$

$Y_2$  — кількість 0,1 н. розчину ртуті II-нітрату або срібла нітрату, мл,  
 $H_1$  — наважка для визначення суми компонентів, г.

**Запитання.** Які методики можна використати для кількісного аналізу очних кра-

пель за наведеним нижче прописом, щоб при цьому зменшити кількість лікарської форми, яка витрачається на аналіз?

Рибофлавіну 0,001  
 Кислоти аскорбінової 0,02  
 Калію йодиду 0,2  
 Розчину глюкози 2% 10,0

**Відповідь.** У зазначених краплях аскорбінову кислоту і калію йодид можна визначити в одній наважці.

**Визначення аскорбінової кислоти.** До 1 мл крапель додають 2 мл свіжого розчину крохмалю, 5—7 крапель розведеної сульфатної кислоти і титрують з півмікропітеками 0,05 н. розчином калію йодату до синього забарвлення розчину. При цьому йодат калію реагує з калію йодидом, виділяючи вільний йод; останній окислює аскорбінову кислоту і відновлюється, утворюючи еквівалентну кількість йодидної кислоти. Еакс. кисл. =  $\frac{M \cdot m}{2} \cdot 1 \text{ мл}$ . 0,05 н. розчину йодату калію відповідає 0,0044 г аскорбінової кислоти.

**Визначення калію йодиду.** Забарвлений в синій колір розчин титрують далі 0,1 н. розчином срібла нітрату до знецебарвлення розчину. 1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,0166 г калію йодиду (внаслідок утворення срібла йодиду з розчину зникають іони йодиду, що супроводиться його знецебарвленням). Решту компонентів визначають, як звичайно: рибофлавін — методом фотоелектроколориметрії, глюкозу — рефрактометрично.

**Запитання.** Чи можна при відсутності титрованого розчину срібла нітрату кількісно визначити калію йодид в очних краплях нижчепереліченого складу?

Кислоти аскорбінової 0,05  
 Калію йодиду 0,3  
 Розчину борної кислоти 2% 10,0

**Відповідь.** Можна навіть визначити в одній наважці аскорбінову кислоту і калію йодид, використавши для цього йодхрометричний метод.

**Визначення аскорбінової кислоти.** 1 мл досліджуваних крапель титрують 0,1 н. розчином йодмонохлориду без індикатора до жовтого забарвлення розчину.  $E = \frac{M \cdot m}{2} \cdot 1 \text{ мл}$  розчину йодмонохлориду відповідає 0,0088 г аскорбінової кислоти.

**Визначення калію йодиду.** До відтитрованого розчину додають надлишок — 10 мл 0,1 н. розчину йодмонохлориду, при цьому виділяється йод внаслідок реакції з калію йодидом та з йодидною кислотою, що утворилася при титуванні аскорбінової кислоти.



Для видалення надлишку йодмонохлориду до реакційної суміші додають 100 мл води, 10 мл 2% розчину натрію саліцила-

ту, збовюють і залишають на 10 хв., після чого йод титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату  $E_{K1} = \frac{M \cdot m}{2}$

1 мл 0,1 н. розчину натрію тіосульфату відповідає 0,0083 г калію йодиду. Вміст калію йодиду ( $X$ ) розраховують за формулou

$$X = \frac{(Y - Y_1) \cdot 0,0083 \cdot 10}{4}, \text{де}$$

$Y$  — кількість 0,1 н. розчину натрію тіосульфату, мл,  
 $Y_1$  — кількість 0,1 н. розчину йодмонохлориду, витраченого на титрування аскорбінової кислоти, мл.

**Запитання.** Чи можна проаналізувати очні краплі складу:

Калію йодиду 3% 10,0  
 Кальцію хлориду 0,3,

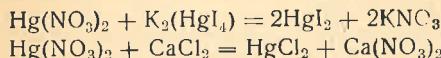
не маючи титрованого розчину нітрату срібла?

**Відповідь.** Так, обидва компоненти суміші можна визначити в одній наважці меркуриметричним методом.

Визначення калію йодиду. 0,5—1,0 мл крапель титрують з півмікропіпетки 0,1 н. розчином нітрату окисної ртуті до появи рожевої каламуті.  $E_{K1} = 2M \cdot m$ .

1 мл 0,1 н. розчину ртуті нітрату відповідає 0,0332 г калію йодиду.

Визначення кальцію хлориду. До відтитрованої рідини додають 2—3 мл спирту, 1 краплю розведеної нітратної кислоти, 2—3 краплі індикатора — розчину дифенілкарбазону і титрують 0,1 н. розчином ртуті II-нітрату до синього забарвлення. При цьому ртуті II-нітрат витрачається на реакцію з комплексною сполукою, що утворилася при титруванні калію йодиду, а також на визначення кальцію хлориду.



Вміст кальцію хлориду ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = \frac{(Y - Y_1) \cdot 0,01095 \cdot 10}{H}, \text{де}$$

$Y$  — кількість 0,1 н. розчину ртуті II-нітрату, витраченого на визначення кальцію хлориду, мл.

$Y_1$  — кількість 0,1 н. розчину ртуті II-нітрату, витраченого на реакцію з калію йодидом, мл.

Кальцію хлорид можна визначати також трілонометрично в окремій наважці.

**Запитання.** Чи можна окремо визначити гексаметилентетрамін і натрію гідрокарбонат у лікарській суміші нижченнаведеного складу?

Розчину гексаметилентетраміну 2% 100,0  
 Натрію броміду  
 Натрію гідрокарбонату по 2,0

**Відповідь.** Нами експериментально перевірено, що в визначеній суміші гексаметилентетрамін можна визначити методом йодхлорометрії (натрію бромід цьому визначеню не заважає).

Визначення гексаметилентетраміну. 2 мл досліджуваної мікстури вносять у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 25 мл 0,1 н. розчину йодмонохлориду, перемішують, додають воду до мітки, знову перемішують і через 2—3 хв. фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, до 50 мл фільтрату додають 5 мл 10% розчину калію йодиду і титрують йод, що при цьому виділяється, 0,1 ч.  $M \cdot m$  розчином натрію тіосульфату.  $E = \frac{M \cdot m}{4}$

1 мл 0,1 н. розчину йодмонохлориду відповідає 0,0035 г гексаметилентетраміну.

Кількість гексаметилентетраміну у лікарській формі ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{(25 - 2 \cdot Y) \cdot 0,0035 \cdot 100}{2}, \text{де}$$

$Y$  — кількість 0,1 н. розчину натрію тіосульфату, мл.

Визначення натрію гідрокарбонату. До 2 мл мікстури додають 2 краплі розчину метилового оранжевого, 1 краплю розчину метиленового синього і титрують суму натрію гідрокарбонату і гексаметилентетраміну 0,1 н. розчином соляної кислоти до фіолетового забарвлення. Кількість натрію гідрокарбонату в суміші ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{\left(Y_1 - \frac{25 - 2Y}{4}\right) \cdot 0,0084 \cdot 100}{2}, \text{де}$$

$Y_1$  — кількість 0,1 н. розчину соляної кислоти, мл.

**Запитання.** Чи є точна методика кількісного визначення компонентів лікарської суміші нежченнаведеного складу?

Амідопірину  
 Гексаметилентетраміну по 2,0  
 Води дистильованої 100,0

**Відповідь.** Амідопірин у цій лікарській формі можна точно визначити методом цериметрії. До 1 мл мікстури додають 1 краплю розчину індикатора о-фенантроліну (див. ДФ Х, с. 829) і титрують 0,1 н. розчином церію сульфату до зникнення червоного забарвлення розчину. Еквівалент амідопірину дорівнює  $\frac{M \cdot m}{4} \cdot 1$  мл 0,1 н. розчину церію сульфату відповідає 0,00578 г амідопірину.

Для визначення гексаметилентетраміну в 1 мл мікстури титрують сумарно амідопірин і гексаметилентетрамін 0,1 н. розчином соляної кислоти (індикатор — 2 краплі розчину метилового оранжевого і 1 крапля розчину метиленового синього). Вміст гексаметилентетраміну ( $X$ ) розраховують за формулою

$$X = \frac{\left(B - \frac{A}{4}\right) \cdot 0,014 \cdot 100}{1}, \text{де}$$

$B$  — кількість 0,1 н. розчину соляної кислоти, мл,

$A$  — кількість 0,1 н. розчину церію сульфату, мл.

**Залитання.** Яку методику можна рекомендувати для кількісного аналізу компонентів мікстури нижчеприведеної складу?

Амідопірину  
Гексаметилентетраміну по 2,0  
Кофеїну-бензоату натрію 1,0  
Води дистильованої 100,0

**Відповідь.** У зазначеній лікарській формі амідопірин визначають в 1 мл розчину методом цериметрії, як описано вище. Амідопірин, гексаметилентетрамін і кофеїн-бензоат натрію титрують сумарно в 1 мл мікстури 0,1 н. розчином соляної кислоти у присутності 10 мл ефіру (індикатор — суміш розчину метилового оранжевого і метиленового синього). Ефір відокремлюють, водний шар промивають 2—3 рази ефіром, об'єднані ефірні витяжки фільтрують через безводний натрію сульфат. До ефірного розчину додають 5 мл води, 5—7 крапель розчину фенолфталейну і титують при збоюванні бензойну кислоту 0,1 н. розчином ідкого натру. Вміст кофеїну-бензоату натрію ( $X$ ) вираховують за формулою

$$X = \frac{B \cdot 0,0232 \cdot 100}{1}, \text{ де}$$

## ПОКАЖЧИК СТАТЕЙ, НАДРУКОВАНИХ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ» ЗА 1980 РІК

### Тематичний

#### Аналіз токсикологічний

Балуба С. О. Порівняльна оцінка методів виділення дікаїну з біологічного матеріалу 2 (55).

Балуба С. О., Скрипниченко В. І. Ідентифікація та визначення хлорпротиксену у трупному матеріалі 6 (26).

Бензель Л. В., Роговський Д. Ю., Ладна Л. Я. Вивчення оптимальних умов виділення глауцину з водних розчинів 5 (53).

Бралінова К. І. Застосування методу хроматографії в тонкому шарі силікагелю для відкриття і розділення хініну та хінідину 4 (70).

Вінникова А. В. Спектрофотометричний метод кількісного визначення вільної і зв'язаної мефенамінової кислоти в біологічному матеріалі 1 (32).

Грязнова К. А. Вплив іонного складу буферних сумішей на екстракцію циклодолу і тропацину органічними розчинниками 1 (36).

Грязнова Е. О. Визначення циклодолу в сечі та крові 4 (74).

Лінникова В. А. До хіміко-токсикологічного вивчення 2-метил-4-хлорфеноксіоптозої кислоти (2M-4X) 4 (71).

Луцько П. П., Набоков В. А., Постриганий І. Г., Печерський П. П. Кількісне визначення та умови екстракції сиднофену 1 (29).

Луцько П. П., Міхно В. В. Фотоелектроколориметричне визначення та умови екстракції дикумарину 2 (72).

$B$  — кількість 0,1 н. розчину ідкого натру, мл.

Вміст гексаметилентетраміну ( $X_1$ ) розраховують за формулою

$$X_1 = \frac{\left( B - B - \frac{A}{4} \right) \cdot 0,014 \cdot 100}{1}, \text{ де}$$

$B$  — кількість 0,1 н. розчину соляної кислоти, мл,  
 $A$  — кількість 0,1 н. розчину церію сульфату, мл.

У складі лікарських сумішей іноді прописують, крім зазначених компонентів, ще і натріо саліцилат. У цьому випадку можна використати описану вище методику; в ефірному шарі тоді титують сумарно бензойну і саліцилову кислоти. Після їхнього сумарного титрування розчином ідкого лугу натріо саліцилат визначають методом броматометрії.

Ф. Є. ҚАГАН, Л. О. КИРИЧЕНКО,  
Ф. А. МИТЧЕНКО,  
Київський інститут удосконалення лікарів

Надійшла в редакцію 01.07.80.

Міхно В. В., Крамаренко В. П. Кількісне визначення ерізиміну 6 (55).

Орлинський М. М. Застосування хроматографії в тонкому шарі сорбенту для визначення ділрофену і тифену в біологічному матеріалі 4 (43).

Попова В. І. Вплив кількості атомів хлору в молекулах органічних розчинників на екстракцію барбітуратів 6 (55).

Постриганий І. Г., Міхно В. В., Луцько П. П., Куріпка В. І., Чорна Л. А. Кількісне визначення та умови екстракції промедолу 5 (59).

Свінчук В. С., Крамаренко В. П., Орлинський М. М. Визначення циклосерину в біологічному матеріалі 1 (74).

Свінчук В. С. Кількісне визначення пропіонаміду в крові 4 (72).

Фартушний А. Ф., Квасов Е. В. Ідентифікація і визначення етіонаміду та пропіонаміду 5 (56).

Щербина О. М. Розділення антидепресантів методом молекулярної рідинної хроматографії 4 (69).

#### Аналіз фармацевтичний

Бесядецька О. Й., Олейовська М. С., Дмуховська І. О., Літківський О. С., Остромурова А. І., Строганова А. В. Кількісне визначення препарату «Димексид» та його лікарської форми «Мазь димексидна 50%» 6 (56).

Гайдукевич О. М., Бородай І. А. Фотометричне визначення лікарських препаратів за допомогою 9-хлоракридину 6 (17).

Дерюгіна Л. І., Петренко В. В. Кількісне визначення етазолу 5 (68).

Дзюба Н. П., Дмитрієвська Ж. В. Кількісне визначення інградієнтів препарату «Аспаркам» 1 (38).

Зарума Л. Е., Позднякова В. Т. Кількісне визначення цетаміфену в супозиторіях 1 (68).

Каган Ф. Є., Митченко Ф. А., Кириченко Л. О., Когет Т. О. УФ спектрофотометричний метод кількісного визначення ефедрину гідрохлориду 2 (46).

Казаков А. Л., Бандюкова В. А., Озимина І. І., Коковкін-Щербак М. І. Методи аналізу ізофлавонідів 3 (70).

Ковтун П. С., Макаров О. О., Багрій О. К. Кількісне визначення етонію в рідких лікарських формах 5 (71).

Ковтун П. С., Макаров О. О., Багрій О. В. Аналіз крапель Вотчала 6 (68).

Козлова І. Т. До питання якісного та кількісного аналізу розчинів хлорофтальму 6 (70).

Кока І. П. Йодометричний метод кількісного визначення левоміцетину і фурасиліну в деяких лікарських формах 5 (70).

Медведовський А. О., Ковальчук Т. В. Вивчення стійкості та стабілізації розчинів, що містять цистеїн 4 (39).

Моряк З. Б., Петренко В. В. Кількісне визначення оксоліну 1 (70).

Петренко В. В. Спектрофотометричне визначення кислоти глютамінової і метіоніну 3 (47).

Прошунина Д. В., Янішевська Н. О. Аналіз крапель, що містять настойки конвалії та валеріани, валідол та нітрогліцерин 4 (68).

Рибаченко А. І., Георгієвський В. П., Титов Є. В., Рибаченко В. І. Взаємозв'язок між основністю карбонільної групи флавонідів та її коливаннями в ІЧ спектрах 6 (58).

Супрун П. П. Експресний ацидиметричний метод визначення розчинного фуратіну 1 (71).

### Синтез і хімічна будова речовин

Безуглий П. О., Черних В. П. Відновлювальна циклізація заміщених амідів о-нітофенолоксамінової кислоти 2 (70).

Буряк В. П. Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі 2 (52).

Буряк В. П. Основні електронні оптичні характеристики естрогенів 3 (36).

Буряк В. П., Моряк З. Б. УФ спектри збирання та основні оптичні характеристики 3-кетостероїдів 4 (66).

Депешко І. Т., Тріскач В. І. Електронна структура тіазолу його бром- та метильних похідних 5 (47).

Красовський О. М. Вишукування біологічно активних сполук серед конденсованих похідних імідазолу 2 (38).

Кремзер О. А., Стройко Ю. В., Прийменко Б. О. Синтез 9Н-похідних 1,3-диметил-6,7,8,9-тетрагідропіримідо[2,1-*f*] пурин-2,4 (1Н, 3Н)-діону 4 (65).

Мазур І. А., Синяк Р. С., Каткевич Р. І., Стеблюк П. М. Похідні N-(4-хіазоліл)- $\alpha$ -аміно- і 3-(хіазоліл-4-он)- $\alpha$ -карбонових кислот та їх протимікробна активність 4 (34).

Минка А. Ф., Муравйова А. О., Люта М. Л. ІЧ спектроскопія лікарських ре-

човин, що відносяться до класу амідів 3 (42).

Морозова О. О., Мазур І. А. Синтез та властивості амідів 2-меркапто(хіазоліл-4-он)-S-оцтової кислоти 5 (66).

Морозова О. О., Мазур І. А., Стеблюк П. М. Синтез і протимікробна активність гідразонів 2-гідразинохіазоліну-4 6 (53).

Олейовська М. О., Петлична Л. І., Бєсєдецька О. Й., Зіменківський Б. С. Продукти взаємодії 5-карбоксиметил-2-тіо-1,3-тіазону-4 з деякими алкалойдами ізохінолінового ряду 5 (51).

Петюнін П. О., Валяшко Н. М., Абдуль Малек Чаудрі. Синтез арилгідразидів бензімідазол-2-карбонової кислоти 5 (66).

Петюнін П. А., Конев В. Ф., Банний І. П. Синтез і гіпоглікемічна активність n-N-ациламіноніколусульфамідів N-(l'-адамантіл)-оксамінової кислоти 1 (26).

Петюнін Г. П. Синтез і властивості моноалкілоксалатів та оксамінатів третинного бутиламонію 3 (40).

Петюнін Г. П. Синтез N-(n-толілсуфоніл)-амідів 5-R-оксадіазол-1,3,4-карбонової-2 кислоти 4 (65).

Петюніна В. М., Селіченко О. Г., Сухомлинов О. К. Синтез та естрогенна активність N-R-заміщених амідів 4-(n-анізилсульфамоїл)-оксанілової кислоти 2 (42).

Портнягіна В. О., Федосеєва В. М., Колядич О. П. Синтез лужних солей n-толілсульфокислоти 1 (72).

Рудавський В. П. Дихлогрангідириди ациламідофосфорних та хлорангідириди ациламідоалкіл(арил)фосфонових кислот 6 (29).

Соломонова С. Г., Туркевич М. М., Верба А. В. Порівняльне вивчення УФ-спектрів вибірання гіпоглікемічних лікарських засобів 2 (49).

Трохименко І. С. Арилові ефіри N-діетилендіамідофосфоніл-2-вінілкарбамінової кислоти 2 (71).

Туркевич М. М., Сухомлинова І. О. Синтез і антимікробні властивості похідних тіазолідону-4 з акридиновими замісниками 4 (37).

Туркевич М. М., Сухомлинова І. О. УФ та ІЧ спектри вибірання і будова тіазолідиніонів-2,4 з акридиновими замісниками 5 (44).

### Тематичні огляди

Башура Г. С., Нікітін В. О., Білокін І. Ф., Башура Г. С., Тітова Л. І. Про деякі проблеми використання аерозолів у педіатрії 3 (32).

Голота Л. Г. Лікувальні та антидотні властивості унітіолу 1 (18).

Кулеміш К. Ф., Башура Г. С., Шпот Г. Ю. До питання шкірно-резорбтивної дії мазей і пластирів з ендокринними препаратами 2 (28).

Макаров В. А. Фармакодинамічні і фармакокінетичні аспекти негативних явищ сульфаніламідотерапії та їх профілактика 2 (32).

Прокопенко С. О., Литвиненко В. І. Біологічно активні сполуки рослин роду шавлія 6 (19).

Рибальченко А. С., Фурса М. С., Литвицінко В. І. Сучасні дані хіміко-фармакологічних досліджень валеріані лікарської 4 (28).

Тимофеев В. В. Сучасний стан і перспективи очистки стічних вод виробництва готових лікарських засобів і фармацевтичних препаратів 1 (22).

Хмелевська С. С., Парновський Б. Й. Особливості лікарської терапії в геріатричній практиці 5 (35).

Чекман І. С. Фізико-хімічна та фармакологічна взаємодія ліків 5 (40).

Черних В. П. Пероральні цукрознижувальні сульфаміди 1 (13).

#### Технологія ліків, біофармацевтичні дослідження

Бодня В. М., Хаджай Я. І., Оболенцева Г. В., Ставрова М. Ф. Про звільнення та всмоктування амінокапронової кислоти з супозиторій 3 (55).

Бондаренко Г. І. Величини коефіцієнтів збільшення об'єму для десяти лікарських препаратів у водних та спиртових розчинах 6 (67).

Головкін В. О. Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм 1 (47).

Головкін В. О., Борзунов Є. Є., Логвин П. А. Про кореляційну залежність між результатами досліджень фармакокінетики на моделях і людині 5 (74).

Грошовий Т. А., Устянич Е. П., Ефремова Е. В. Вивчення процесу плівкового покриття таблеток метилцелюлозою у псевдозрідженному шарі I (44).

Грошовий Т. А., Головкін В. О. Оцінка результатів біофармацевтичних дослідження ректальних лікарських форм з парацетамолом методом двофакторного дисперсійного аналізу 3 (73).

Грошовий Т. А., Борзунов Є. Є., Докторман Р. С., Кожакіна І. П. Оптимізація технології виробництва таблеток 4 (65).

Гунько В. Г., Перцев І. М., Даценко Б. М. Вивчення кінетики звільнення метилурацилу з різних мазевих основ 5 (73).

Ельшамі І. Т., Горін А. Г., Сало Д. П., Дегтярьова Т. В. Використання полісахаридів цитину піщаного для стабілізації емульсій і супензій 2 (73).

Макаренко П. М., Заікін А. П., Бондаренко А. С., Бараненко В. Н., Колесников Д. Д., Сарапкін Л. Б., Черняк А. С. Удосконалення технології помелу і просіювання пілантаглюциду 3 (77).

Мариніна Т. Ф., Селіченко А. Г., Кузьменко Е. С. Біофармацевтичне дослідження вагінальних супозиторій з естрадіолу дипропіонатом 1 (41).

Мнушко З. М., Башура Г. С. Про дисперсність аерозолів-супензій для лікування бронхіальної астми 6 (52).

Муїр Собхі Месіха, Льobelль З., Сало Д. П., Халеева Л. Д., Зикова Н. Я. Всмоктуваність інсуліну з супозиторій 1 (73).

Муравйов І. О., Кононіхіна Н. Ф. Фізико-хімічні аспекти звільнення водорозчинних препаратів з гідрофобних мазевих основ 2 (57).

Рассоха Т. М., Кабачна А. В., Перцев І. М. Сучасний стан промислового виробництва м'яких лікарських засобів заводами всесоюзного виробничого об'єднання «Союзліксасобі» 3 (71).

Черкас С. С. Одержання стабільних емульсій з кісточковою олією й етилолеатом 5 (72).

#### Фармакогнозія, фітохімічні дослідження

Балущак І. М., Крамаренко В. П., Гришико Т. В. Нові сапоніноносні рослини Львівщини 5 (77).

Білан В. Ю., Добровольський С. П. До питання інтродукції обліпих крушиновидної на Поділлі 1 (53).

Борняк І. М. Анатомо-фітохімічне дослідження риаста порожнистої флори Львівської області 6 (61).

Геніг Г. Я., Ладна Л. Я. Фітохімічне дослідження гадючників в'язолистого і шестилисткового флори Львівської області 1 (50).

Гладун Я. Д. Ресурси деяких дикорослих лікарських рослин східних районів Чернівецької області 1 (75).

Картмазова Д. С., Ткаченко Н. М., Борисов М. І., Султан Ахмед Сайд. Морфолого-анатомічна діагностика підземних вегетативних органів пурарії лопатевої 3 (61).

Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Борисов М. І., Султан Ахмед Сайд. Морфолого-анатомічна діагностика надземних вегетативних органів пурарії лопатевої 6 (35).

Комар В. В., Карплюк З. В., Кіт С. М., Комар Л. В., Смолинська В. О., Любчин Н. Макро- і мікроелементний склад витяжок коренів родіоли рожевої (золотого кореня) 3 (58).

Макаревич І. Ф., Золотко З. С., Колесников Д. Д. Одержання строфантидину і супутніх йому карденолідів 6 (33).

Слуха О. Т., Крамаренко Г. В. Фармакогностичне дослідження дроку красильного 6 (60).

Фурса М. С. Дослідження складу флавоноїдів валеріані лікарської азіатської частини СРСР 3 (72).

Фурса М. С. Склад фенольних сполук надземних органів валеріані Турчанікова та валеріані головчастої 6 (60).

#### Фармакологія, визначення біологічної активності

Барнаулов О. Д., Коновалова Л. І., Ладна Л. Я., Янущ Г. Я. Порівняльна оцінка впливу присипок з трави і коренів гадючника в'язолистого на затгоення ран у мишей 4 (52).

Гончарова Н. О., Гребеніков В. М., Бударін Л. І., Чекман І. С. Комплексутворення дигоксину з іонами кальцію 6 (43).

Есименко Б. Є., Городинська В. Я., Максютіна Н. П., Рожок Г. П., Берzon Є. І. Порівняльна активність і механізм дії петроктину і фламіну 3 (49).

Казаков А. Л. Вплив сумарних флавоноїдних препаратів з деяких видів конюшини на розвиток експериментальної гіперліпідемії 2 (60).

Кириченко В. В., Грязіна О. Г. Про антимікробну активність леворину в мазевых основах різної хімічної природи 5 (62).

Комар В. В., Кіт С. М. Вплив карпатської родіюли рожевої на неспецифічні фактори резистентного організму 4 (50).

Лішак Г. М., Максютіна Н. П., Коржов В. І. Експериментальні дослідження токсичності та протизапальної активності препарату «Каланхокверцетин» 5 (76).

Оранська С. О. Вплив квадевіту й оркоміну на еритропоез тварин різного віку 6 (39).

#### Фармацевтична наука

Зіменківський Б. С., Черних В. П. Основні напрямки пошукув синтетичних біологічно активних речовин в наукових закладах Міністерства охорони здоров'я УРСР 1 (3).

Ковал'чук Т. В. Про результати наукових досліджень у контролно-аналітических лабораторіях аптечних управлінь 6 (17).

Крамаренко В. В., Безуглій В. Д., Максютіна Н. П., Георгієвський В. П. Розвиток наукових досліджень на Україні в галузі фармацевтичного аналізу 3 (3).

Сало Д. П., Перцев І. М. Деякі підсумки наукових досліджень у галузі технології ліків на Україні 1 (7).

Черних В. П., Депешко І. Т. Основні досягнення фармацевтичної науки в УРСР за роки десятої п'ятирічки. Проблеми і завдання в одинадцятій п'ятирічці 6 (11).

#### Дискусії

Бартоломеев Ю. В., Білоус Л. І. До питання про теоретичні основи організації та економіки фармації 3 (31).

Криков В. І. Про теоретичні основи у галузі фармації 5 (34).

Прокопішин В. І., Кант В. І. Фармацевтична служба — невід'ємна частина радянської охорони здоров'я 3 (28).

#### Історія фармації

Бородій М. К. До історії аптечної справи на Україні в першій половині XVIII століття 1 (77).

Бородій М. К. До історії аптечної справи на Україні в другій половині XVIII століття 2 (76).

#### Консультації

Каган Ф. Є., Кириченко Л. О., Митченко Ф. А. Деякі питання аналізу лікарських форм 6 (72).

#### Передові статті

Височанська Г. П. Підвищення активності трудових колективів — запорука успішного виконання соціалістичних зобов'язань аптечних працівників УРСР на честь XXVI з'їзду КПРС 6 (3).

Гирін В. М. Про завдання ідеально-політичного виховання фармацевтичних кадрів в аптечних колективах Української РСР 4 (3).

Коломійченко І. І. Під прапором Леніна 2 (3).

Павлов О. В. Завдання аптечних працівників по дальшому поліпшенню лікарської допомоги населенню 2 (5).

Черних В. П. Запровадження в життя рішень партії 5 (3).

Ткачук В. А. Аптечна мережа Української РСР напередодні ХХVI з'їзду КПРС 6 (6).

#### Рецензії

Башура Г. С., Неугодов П. П., Хаджай Я. І., Теллерман Л. С. Фармацевтические аэрозоли. М., «Медицина», 1978, с. 272 3 (80).

Беликов В. Г. Учебное пособие по фарма-химии. М., «Медицина», 1979 4 (63, 64).

Казановський М. Г. та ін. Латинська мова, методичні вказівки для студентів фармацевтичного факультету, ч. I, II, Львів, 1979 5 (77).

Сбоева С. Г. Учебное пособие по учету и отчетности аптек. М., «Медицина», 1978, с. 371 1 (66).

Ткачук В. А., Московец Н. С. Безотказна видача лекарств по рецептам, Київ, «Здоров'я», 1979, 23 5 (78).

#### Досвід роботи

Головня М. В. Про роботу аптечної мережі Сватівського району 5 (32).

Губський І. М., Бенедік В. З. Міська аптечна мережа та планування її дальнього розвитку в УРСР 5 (23).

Ірхін В. А. Про вдосконалення роботи по поліпшенню лікарського забезпечення населення 3 (26).

Кіт С. М., Козовик І. Я. Медична номенклатура і латині у світлі наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1230 2 (67).

Куделіч В. О. Знайти і використати внутрішні резерви 5 (9).

Лішenco B. M. Раціональне використання лікарських засобів та кадрів — вимога дня 5 (30).

Пакрищ Є. Ф. Виховання комуністичного ставлення до праці 5 (15).

Папоротний В. Ф. Робота відділів аптечного складу без карток обліку руху медичних товарів 4 (79).

Пономаренко М. С., Єгоров Б. П. Поліпшення умов праці аптечних працівників 3 (76).

Переверзев В. Г. Етапи структурного аналізу рецептури 1 (60).

Переверзев В. Г. Про створення Всесоюзного центру вивчення рецептури 4 (76).

Скулькова Р. С., Ладигіна Т. А. Кабінетний метод лікарського обслуговування населення 6 (49).

Сосунов В. І. Про розвиток роздрібної аптечної мережі і показник забезпеченості населення аптеками 4 (59).

Стахів І. В. Фітотерапія функціональних захворювань шлунка 3 (67).

Тарнавський А. О. Рішення листопадового (1979 р.) Пленуму ЦК КПРС з честю виконано 3 (24).

Толмачов В. Ф. Розвиток аптечної справи на Донеччині за роки Радянської влади 1 (9).

#### Комплексна система управління якістю аптечної продукції і лікарського обслуговування (КСУЯП і ЛО)

Волощенко Ю. В., Ілларіонова Р. П., Ка-  
заченко Н. І., Гавриш І. М., Афанас'є-  
ва І. І. Про комплексну систему управлін-  
ня якістю продукції при виробництві ме-  
дичних препаратів 2 (21).

Крот Г. Я. Організація медикаментозно-  
го забезпечення населення і лікувально-  
профілактичних закладів в умовах впрова-  
дження комплексної системи 2 (15).

Лукашевич Д. Е. Інформаційне забезпе-  
чення комплексної системи управління якіс-  
тю аптечної продукції і медикаментозного  
забезпечення 2 (19).

Федусів М. М. Організація планування  
соціально-економічного і організаційно-тех-  
нологічного розвитку колективу в умовах  
комплексної системи 2 (17).

Ходосевич Л. Т. Комплексна система  
управління якістю медикаментозного забез-  
печення лікувально-профілактичних закла-  
дів та населення 2 (12).

Чередниченко Е. І. Організація контро-  
лю якості аптечної продукції в умовах  
впровадження комплексної системи 2 (13).

#### Наставництво

Александрович Р. І. Наставництво, як  
форма виховання спеціаліста 3 (17).

Бабяк В. Г. Роль наставників у вихован-  
ні молодих працівників 3 (14).

Брильова Н. І., Ємельяненко К. В., Дя-  
глєва Е. С. Наставництво — дійовий засіб  
у справі виховання молоді 5 (18).

Вісочанська Г. П. Розвиток наставни-  
цтва в аптечних установах Української  
РСР — одна з ефективних організаційних  
форм виховання молоді 3 (7).

Левченко Н. І. Про організацію настав-  
ництва в аптеках району 3 (22).

Пономаренко М. С., Ленгауер Н. А. З  
досвіду роботи по наставництву в аптечних  
установах Києва 3 (12).

Черпакова Л. В. Наставництво в аптеч-  
них установах Полтавської області 3 (19).

#### Попит, споживання і потреба в медикаментах

Кураш П. Д., Василишин А. А., Піняж-  
ко Р. М. Класифікація ознак та видів по-  
питу населення на медикаменти 2 (63).

Прокопішин В. І., Кант В. І., Сафта В. Н.  
Тенденція у зближенні рівнів споживання  
медикаментів міським і сільським насе-  
ленням Молдавської РСР 1 (56).

Чернявський С. В. Вивчення попиту на  
медикаменти в аптечних установах 1 (62).

Чернявський С. В. Про витрати деяких  
препаратів серцево-судинної групи 3 (75).

Чернявський С. В. Про вплив науково-  
технічного прогресу на прогнозування спо-  
живання медикаментів 5 (27).

#### Проектування і технічне оснащення аптек

Давидов В. Ф., Короткова Г. В., Бобро-  
ва Л. М. Основні принципи проектування  
аптечних установ та діючі типові проекти  
4 (19).

Мееркоп Г. Є., Туревський Е. Г. Прин-  
ципи оптимальних планувально-технологіч-  
них рішень госпрозрахункових аптек 4 (22).

Панченко К. І., Грибоедова А. В., Со-  
сіна Н. І. Основні принципи розробки ти-  
пового обладнання аптек лікувально-профі-  
лактичних закладів 4 (26).

#### Раціоналізація та мала механізація

Сакун-Шурівський А. І. До питання модернізації напівавтомату ЗПІ 1 (65).

Синьов Д. М. Використання вакуум-уста-  
новок для дозування і відпуску тигрованих  
роздрібних у контролально-аналітичній лабора-  
торії 1 (64).

Солодухін В. В., Криков В. І. Раціона-  
лізація вантажопереробки рецептурного по-  
суду на аптечних складах 6 (64).

Харченко Г. О., Криков В. І. Удоскона-  
лення процесу відбору рідких форм з до-  
помогою напівавтоматичної піпетки 3 (78).

#### Соціалістичне змагання

Балакіна Н. В. Про організацію соціа-  
лістичного змагання в аптечному управлін-  
ні Черкаського облвіконому 5 (12).

Борищук В. О. Про результати соціаліс-  
тичного змагання в аптечній мережі УРСР  
у 1979 році 2 (10).

Тамко В. Т., Сарнацька А. А. Організа-  
ція соціалістичного змагання серед колек-  
тивів аптечних установ Кам'янського райо-  
ну Черкаської області 5 (14).

#### Фармацевтичні кадри

Губський І. М. Нормативи визначення  
потреби у фармацевтичних кадрах 6 (62).

Піняжко Р. М., Чумакова Л. В. Аналіз  
та методика визначення потреби в удо-  
скonalenni провізорських кадрів 3 (64).

Піняжко Р. М., Чумакова Л. В., Ку-  
раш П. Д. Про стажування молодих спе-  
ціалістів-проводіорів 4 (75).

Скулькова Р. С., Зверева Е. С., Ісаход-  
жаєва А. С., Яблочкіна Л. В. Визначення  
оптимальної чисельності працівників управ-  
лінського персоналу аптек 4 (55).

Чумакова Л. В. До питання методології  
формування резерву фармацевтичних кад-  
рів 6 (46).

#### Школи передового досвіду

Борищук В. О. Про поліпшення органі-  
зації роботи по вивченню, узагальненню  
і впровадженню передового досвіду в ап-  
течній мережі УРСР 2 (25).

Новікова В. А. Про організацію роботи  
районної школи передового досвіду 5 (21).

Сятіна А. Л. Організація роботи ап-  
тек — районних шкіл передового досвіду  
5 (19).

#### Хроніка

Парновський Б. Л. Про школу-семінар  
«Комплексна система управління якістю лі-  
карського забезпечення» 3 (79).

Скулькова Р. С., Васильєва С. Ф. Напе-  
редодні III Всесоюзного з'їзду фармацев-  
тів 4 (8).

#### Некролог

Дмитро Павлович Сало 2 (75).

## Авторський

Абдуль Малек Чоудрі 5 (66).  
 Александрович Р. І. 4 (17).  
 Афанасьєва І. І. 2 (21).  
 Бабілев П. В. 4 (64).  
 Бабяк В. Г. 4 (14).  
 Багрій О. К. 5 (71), 6 (68).  
 Балажіна Н. В. 5 (12).  
 Балуба С. О. 2 (55), 6 (26).  
 Балущак І. М. 5 (77).  
 Бандюкова В. А. 3 (70).  
 Банній І. П. 1 (26).  
 Бараненко В. Н. 3 (77).  
 Bartolomeev Ю. В. 3 (31).  
 Башура Г. С. 2 (28), 3 (32), 6 (52).  
 Башура О. Г. 3 (32).  
 Безбородко М. І. 5 (77).  
 Безуглий В. Д. 3 (8), 4 (3).  
 Безуглий П. О. 2 (70).  
 Бенедь В. З. 5 (23).  
 Бензель Л. В. 5 (53).  
 Берзон Е. Ц. 3 (49).  
 Besyadetska О. Й. 5 (51), 6 (56).  
 Білан В. Ю. 1 (53).  
 Білоконь І. Ф. 3 (32).  
 Білоус Л. І. 3 (31).  
 Bodnia В. M. 3 (55).  
 Bonдаренко А. С. 3 (77).  
 Bonдаренко Г. І. 6 (67).  
 Борисов М. І. 3 (61), 6 (35).  
 Борищук 2 (10, 25).  
 Борзунов Е. Є. 3 (80), 4 (45), 5 (74).  
 Борняк І. М. 6 (61).  
 Бородай І. В. 6 (23).  
 Бородій М. К. 1 (77), 2 (76).  
 Брайлінова К. І. 4 (70).  
 Брильова Н. І. 5 (18).  
 Буряк В. П. 2 (52), 3 (36), 4 (66).  
 Бударін Я. І. 6 (43).  
 Валіяшко Н. М. 5 (66).  
 Василишин А. А. 2 (63).  
 Верба А. В. 2 (49).  
 Височанська Г. П. 3 (7), 4 (7), 6 (3).  
 Вінникова А. В. 1 (32).  
 Волошепко Ю. В. 2 (21).  
 Гавриш І. М. 2 (21).  
 Гайдукевич О. М. 6 (23).  
 Геніг Г. Я. 1 (50).  
 Георгієвський В. П. 3 (3), 4 (3), 6 (58).  
 Гладун Я. Д. 1 (75).  
 Головкін В. О. 1 (47), 3 (73), 5 (74).  
 Головня М. В. 5 (32).  
 Голота Л. Г. 1 (18).  
 Горін А. Г. 2 (73).  
 Городинська В. Я. 3 (49).

Горчакова Н. О. 6 (43).  
 Гребенников В. М. 6 (43).  
 Грибоєдова А. В. 4 (26).  
 Гришко Т. В. 5 (77).  
 Грошовий Т. А. 1 (44), 3 (73), 4 (45).  
 Грязіна О. Г. 5 (62).  
 Грязнова К. А. 1 (36).  
 Грязнова Є. О. 4 (74).  
 Губський І. М. 1 (66), 5 (23), 6 (62).  
 Гулько В. Г. 5 (73).  
 Даценко Б. М. 5 (73).  
 Дегтярьова Т. В. 2 (73).  
 Делешко І. Т. 5 (47), 6 (11).  
 Дерюгіна Л. І. 5 (68).  
 Дзюба Н. П. 1 (38).  
 Дмитрівська Ж. В. 1 (38).  
 Дмуховська І. О. 6 (56).  
 Добровольський С. П. 1 (53).  
 Докторман Р. С. 4 (45).  
 Дягілева Е. С. 5 (18).  
 Ельшамі І. М. 2 (73).  
 Єгоров Б. П. 3 (76).  
 Емельяненко К. В. 5 (18).  
 Есипенко Б. Є. 3 (49).  
 Ефремова Е. В. 1 (44).  
 Заікін А. П. 3 (77).  
 Загоровська Л. Т. 1 (66), 5 (78).  
 Зарума Л. Е. 1 (68).  
 Захарченко Г. М. 1 (66).  
 Зверева Е. С. 4 (55).  
 Зіменківський Б. С. 1 (3), 5 (51).  
 Зикова Н. Я. 1 (73).  
 Золотко З. С. 6 (33).  
 Ілларіонова Р. П. 2 (21).  
 Ірхін В. А. 3 (26).  
 Ісаходжаєва А. С. 4 (55).  
 Кабачна А. В. 3 (71).  
 Каган Ф. Є. 2 (46), 6 (72).  
 Казаков Л. А. 2 (60), 3 (70).  
 Кант В. І. 1 (56), 3 (28).  
 Карплюк З. В. 3 (58).  
 Картмазова Л. С. 3 (61), 6 (35).  
 Каткевич Р. І. 4 (34).  
 Квасов Е. В. 5 (56).  
 Kit C. M. 2 (67), 3 (58), 4 (50).  
 Кириченко Л. О. 2 (46), 6 (72).  
 Кириченко В. В. 5 (62).  
 Ковалчук Т. В. 4 (39), 6 (17).  
 Ковтун П. С. 5 (71), 6 (68).  
 Когет Т. О. 2 (46).  
 Кожакіна І. П. 4 (45).  
 Козаченко Н. І. 2 (21).  
 Козлова І. Т. 6 (70).  
 Козовик І. Я. 2 (67).  
 Кока І. П. 5 (70).

Коковкін-Щербак М. І. 3 (70).  
 Колесников Д. Д. 3 (77), 6 (33).  
 Коломійченко І. І. 2 (3).  
 Колядич О. П. 1 (72).  
 Комар В. В. 3 (58), 4 (50).  
 Конев В. Ф. 1 (26).  
 Коновалова Л. І. 4 (52).  
 Кононіхіна Н. Ф. 2 (57).  
 Коржов В. І. 5 (76).  
 Крамаренко В. П. 1 (74), 3 (3), 4 (3), 6 (55).  
 Крамаренко Г. В. 5 (77), 6 (60).  
 Криков В. І. 3 (78), 5 (31), 6 (64).  
 Крот Г. Я. 2 (15).  
 Куделич В. О. 5 (9).  
 Кузьменко Е. С. 1 (41).  
 Кулеш К. Ф. 2 (28).  
 Кураш П. Д. 2 (63), 4 (75).  
 Курілка В. І. 5 (59).  
 Ладигіна Т. А. 6 (43).  
 Ладна Л. Я. 1 (50), 4 (52), 5 (53).  
 Левченко Н. І. 3 (22), 4 (22).  
 Ленгауер Н. А. 4 (12).  
 Лінникова В. А. 4 (71).  
 Лішкан Г. М. 5 (76).  
 Лілківський О. С. 6 (56).  
 Литвиненко В. І. 4 (28), 6 (19).  
 Логвин П. А. 5 (74).  
 Лукашевич Д. Е. 2 (19).  
 Луцько П. П. 1 (29), 2 (72), 5 (59).  
 Лъбель З. І. 73).  
 Любчин Н. 3 (58).  
 Люта М. Л. 3 (42).  
 Ляшенко В. М. 5 (30).  
 Мазур І. А. 4 (34), 5 (66), 6 (58).  
 Макаревич І. Ф. 6 (33).  
 Макаренко П. М. 3 (77).  
 Макаров В. А. 2 (32).  
 Макаров О. О. 5 (71), 6 (68).  
 Максютіна Н. П. 3 (3, 49), 4 (3, 63), 5 (76).  
 Мариніна Т. Ф. 1 (41).  
 Медведовський А. О. 4 (39).  
 Мееркоп Г. Є. 4 (22).  
 Mixno В. В. 2 (72), 5 (59), 6 (55).  
 Миніка А. Ф. 3 (42).  
 Митченко Ф. А. 2 (46), 6 (72).  
 Мнушко З. М. 6 (52).  
 Морозова О. О. 5 (66), 6 (53).  
 Моряк З. Б. 1 (70), 4 (65).  
 Мунір Собхі Месіха 1 (73).  
 Muравйов I. O. 2 (57).  
 Muравйова A. O. 3 (42).

- Набоков В. А. 1 (29).  
 Нікітін В. О. 3 (32).  
 Новікова В. А. 5 (21).  
 Оболенцева Г. В. (55).  
 Озиміна І. І. 3 (70).  
 Олейовська М. О. 5 (51),  
     6 (56).  
 Оранська С. О. 6 (39).  
 Орлинський М. М. 1  
     (74), 4 (43).  
 Остроумова А. І. 6 (56).  
 Павлов О. В. 2 (5).  
 Пакриш Є. Ф. 5 (15).  
 Панченко К. Й. 4 (26).  
 Папоротний В. Ф. 4  
     (79).  
 Парновський Б. Л. 3  
     (79), 5 (35).  
 Піняжко Р. М. 2 (63),  
     3 (64), 4 (75).  
 Переферез В. Г. 1 (60),  
     4 (76).  
 Перцев І. М. 1 (7), 3  
     (71), 5 (73).  
 Петренко В. В. 1 (70),  
     3 (47), 5 (68).  
 Петлична Л. І. 5 (51).  
 Петюнін П. О. 1 (26).  
 Петюнін Г. П. 3 (40),  
     4 (65).  
 Печерський П. П. 1 (29).  
 Позднякова В. Т. 1 (68).  
 Пономаренко М. С. 3  
     (12), 3 (76).  
 Попова В. І. 6 (55).  
 Портнягіна В. О. 1 (72).  
 Постригань І. Г. 1 (29),  
     5 (59).  
 Прийменко Б. О. 4 (65).  
 Прокопішин В. І. 1 (56),  
     3 (28).  
 Прокопенко С. О. 6 (19).  
 Прошууніна Д. В. 4 (68).  
 Рассоха Т. М. 3 (71).  
 Рибальченко А. С. 4  
     (28).  
 Рибаченко А. І. 6 (58).  
 Рибаченко В. І. 6 (58).  
 Роговський Д. Ю. 5 (53).  
 Рожок Г. П. 3 (49).  
 Рудавський В. П. 6 (29).  
 Сало Д. П. 1 (7), 1 (73),  
     2 (73).  
 Сакун-Шурівський А. І.  
     1 (65).  
 Сарапкін Л. Б. 3 (77).  
 Сарнацька А. А. 5 (14).  
 Сафта В. Н. 1 (56).  
 Свінчук В. С. 1 (74), 4  
     (72).  
 Селіченко О. Г. 1 (41),  
     2 (42).  
 Синьов Д. М. 1 (64),  
     4 (34).  
 Скрипниченко В. І. 6  
     (26).  
 Скулкова Р. С. 4 (55),  
     6 (49).  
 Слуха О. Т. 6 (60).  
 Смolinська В. О. 3  
     (58).  
 Солодухін В. В. 6 (64).  
 Соловомова С. Г. 2 (49).  
 Сосіна Н. І. 4 (26).  
 Сосунов В. І. 4 (59).  
 Ставрова М. Ф. 3 (55).  
 Стажів І. В. 3 (67).  
 Стеблюк П. М. 4 (34),  
     6 (53).  
 Стропанова А. В. 6 (56).  
 Строкін Ю. В. 4 (65).  
 Султан Ахмед Сайд з  
     (61), 6 (35).  
 Супрун П. Н. 1 (71).  
 Сухомлинов О. К. 2 (42).  
 Сухомлинова І. О. 4  
     (37), 5 (44).  
 Сятиня А. Л. 5 (19).  
 Тамко В. Т. 5 (14).  
 Тарнавський А. О. 3  
     (24).  
 Тимофієв В. В. 1 (22).  
 Тітова Л. І. 3 (32).  
 Тітов Є. В. 6 (58).  
 Ткаченко Н. М. 3 (61),  
     6 (35).  
 Толманов В. Ф. 1 (9).  
 Тріскач В. І. 5 (47).  
 Трохименко І. С. 2 (71).  
 Туркевич М. М. 2 (49),  
     4 (37), 5 (44).  
 Туревський Е. Г. 4 (22).  
 Устянич Е. П. 1 (44).  
 Фартушний А. Ф. 5 (56).  
 Федосеєва В. М. 1 (72).  
 Федусів М. М. 2 (17).  
 Фурса М. С. 3 (72), 4  
     (28), 6 (60).  
 Хаджай Я. І. 3 (55).  
 Халеєва Л. Д. 1 (73).  
 Харченко Г. О. 3 (78).  
 Хмелевська С. С. 5 (35).  
 Ходосевич Л. Т. 2 (12).  
 Ходаков М. Б. 1 (66).  
 Чекман І. С. 5 (40), 6  
     (43).  
 Чередниченко Е. І. 2  
     (13).  
 Черкас С. С. 5 (72).  
 Черних В. П. 1 (3, 13), 2  
     (70), 5 (3), 6 (11).  
 Чернявський С. В. 1  
     (62), 3 (75), 5 (27).  
 Черняк А. С. 3 (77).  
 Черпакова Л. В. 3 (19),  
     4 (19).  
 Чорна Л. А. 5 (59).  
 Чумакова Л. В. 3 (64),  
     4 (75), 6 (46).  
 Шпот Г. Ю. 2 (28).  
 Щербина О. М. 4 (69).  
 Яблочкіна Л. В. 4 (55).  
 Янішевська Н. О. 4 (68).  
 Янущ Г. Я. 4 (52).

### До уваги лікарів!

#### БАРБОВАЛ (Barbovalum)

##### Препарат для приймання всередину.

Барбовал — новий вітчизняний комбінований препарат для лікування серцево-судинних захворювань і неврозів. Препарат має седативну, гіпотензивну та спазмолітичну дію, уповільнює перистальтику шлунка і кишечника.

Застосовують барбовал у ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, при тахікардії, не звязаній з серцевою недостатністю, істерії, неврозах, які супроводжуються підвищеною збудливістю, дратливістю, безсонням, при спазмах шлунка і кишечника, метеоризмі.

Препарат призначають всередину з невеликою кількістю води або на кусочки цукру під язик. Доза препарату встановлюється індивідуально. Звичайно призначають від 10 до 23 крапель на прийом два-три рази в день на протязі 10—15 днів.

При передозуванні препарату можуть спостерігатися сонливість і головокруження. Ці явища звичайно проходять при зменшенні дози або відміні препарату.

Протипоказань до застосування препаратор не має.

Барбовал слід зберігати у прохолодному, захищенному від світла місці. Список Б.

УДК 615.252.074:535.24

**Фотометрическое определение лекарственных препаратов с помощью 9-хлоракридина.** Гайдукевич А. Н., Бородай И. В. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 23—26. На укр. яз.

Разработана методика фотометрического определения этазола, норсульфазола, уросульфазола, сульфадимезина, сульгина, сульфацил-натрия, пара-аминосалициловой кислоты с использованием в качестве реагента 9-хлоракридина.

Табл. 2, библиогр. 3.

УДК 615.216.2.074:535

**Идентификация и определение хлорпротексена в трупном материале.** Балуба С. А., Скрипниченко В. И. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 26—29. На укр. яз.

Разработан метод изолирования, обнаружения и определения хлорпротексена в трупном материале. Изучены и предложены реакции идентификации хлорпротексена. Метод позволяет в среднем извлекать до 48,5% препарата. При проверке в экспериментах и при решении практических задач в экспертной практике метод показал хорошие результаты.

Табл. 2, библиогр. 8.

УДК 615.281

**Дихлорангидриды ациламидофосфорных и хлорангидриды ациламидоалкил(арил)-фосфоновых кислот.** Рудавский В. П. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 29—32. На укр. яз.

Получены дихлорангидриды ациламидофосфорных и хлорангидриды ациламидоалкил(арил)-фосфоновых кислот, которые обладают бактерицидной и фунгицидной активностью.

Табл. 3, библиогр. 6.

УДК 547.918+547.926+615.711.5

**Получение строфантидина и сопутствующих ему карденолидов из желтушника серого.** Макаревич И. Ф., Золотко З. С., Колесников Д. Д. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 33—35. На укр. яз.

Разработан способ получения строфантидина, применяемого в синтезе биологически активных веществ. Метод пригоден для промышленного получения строфантидина из семян и листьев желтушника, семян строфанта Комбе и джута длинноплодного.

В процессе переработки маточных растворов строфантидина выделены и идентифицированы также хейротоксин, канесцен, глюкострофаллизид, ингресцигин и А-антидигитонигресцигин. Глюкострофаллизид впервые обнаружен в желтушнике сером.

Библиогр. 9.

УДК 581.84

**Морфолого-анатомическая диагностика надземных вегетативных органов пурарии лопастной.** Картмазова Л. С., Ткаченко Н. М., Борисов М. И., Султан Ахмед Сайяд. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 35—39. На укр. яз.

Изучено морфолого-анатомическое строение надземных вегетативных органов (стебля и листьев) пурарии лопастной, пронизывающей на Кавказе, и установлены их диагностические особенности.

Рис. 4, библиогр. 1.

УДК 615.356:577.17.049].015.15:612.111.3

**Влияние квадевита и оркомина на эритропоэз животных разного возраста.** Оранская С. А. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 39—42. На укр. яз.

В опытах на молодых и старых крысах изучено влияние препаратов квадевита и оркомина, созданных в лаборатории экспериментальной терапии Института геронтологии АМН ССР, на эритропоэз. Установлен гемостимулирующий эффект изучаемых препаратов, особенно выраженный у старых животных.

Полученные результаты явились основанием для рекомендации квадевита и оркомина в практику здравоохранения в качестве средств комплексного лечения заболеваний, при которых отмечается ослабление функции кроветворных органов, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 14.

УДК 615.224:015.1-008.9-092.4

**Комплексообразование дигоксина с ионами кальция.** Горчакова Н. А., Гребенников В. Н., Бударин Л. И. и др. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 43—45. На укр. яз.

Изучены процессы комплексообразования дигоксина с ионами кальция. Методом электропроводности доказано образование комплексного соединения кальция с дигоксином состава 1:1, константа устойчивости которого при 25° С равна  $(1,5 \pm 0,2) \cdot 10^4$ .

Установлено, что физико-химическая характеристика образовавшегося комплекса дигоксин—кальций, как и ранее изученного комплекса строфантин—кальций, совпадает с фармакодинамическими свойствами гликозидов.

Рис. 1, табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.15

**К вопросу методологии формирования резерва фармацевтических кадров.** Чумакова Л. В. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 46—49. На укр. яз.

Разработана модель системы «Резерв» фармацевтических кадров для выдвижения на руководящие должности. Предложен ряд рекомендаций для повышения эффективности формирования кадрового резерва: профессиограмма профиля — заведующего аптекой, анкета для оценки качества молодого специалиста — кандидата в резерв и др.

Библиогр. 3.

УДК 614.27

**Кабинетный метод лекарственного обслуживания населения.** Скулкова Р. С., Ладыгина Т. А. — Фармац. журн., 1980, № 6, с. 49—51. На укр. яз.

Проведено изучение целесообразности внедрения кабинетного метода лекарственного обслуживания населения, которое показало, что этот метод является перспективной формой лекарственного обслуживания населения. Для его дальнейшего распространения и внедрения в практику разработаны конкретные рекомендации.

